

UNIVERSIDAD CATÓLICA SEDES SAPIENTIAE
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD



Modelos de predicción del IMC a partir de las variables
morfológicas en ratas Holtzman hembra de la 3.^a a 22.^a semana
de vida 2022

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
LICENCIADO EN NUTRICIÓN Y DIETÉTICA**

AUTORES

Tamara Lisbeth Huaman Rodriguez
Sebastian Jesus Torrealba Cardenas

ASESORA

Maria del Carmen Taipe Aylas

Lima, Perú
2024

METADATOS COMPLEMENTARIOS

Datos de los Autores

Autor 1

Nombres	Tamara Lisbeth
Apellidos	Huaman Rodriguez
Tipo de documento de identidad	DNI
Número del documento de identidad	75800998
Número de Orcid (opcional)	https://orcid.org/0000-0001-5035-1149

Autor 2

Nombres	Sebastian Jesus
Apellidos	Torrealba Cardenas
Tipo de documento de identidad	DNI
Número del documento de identidad	72900429
Número de Orcid (opcional)	https://orcid.org/0009-0002-8488-7763

Autor 3

Nombres	
Apellidos	
Tipo de documento de identidad	DNI
Número del documento de identidad	
Número de Orcid (opcional)	

Autor 4

Nombres	
Apellidos	
Tipo de documento de identidad	DNI
Número del documento de identidad	
Número de Orcid (opcional)	

Datos de los Asesores

Asesor 1

Nombres	Maria del Carmen
Apellidos	Taipe Aylas
Tipo de documento de identidad	DNI
Número del documento de identidad	09732261
Número de Orcid (Obligatorio)	https://orcid.org/0000-0003-4476-542X

Asesor 2

Nombres	
Apellidos	
Tipo de documento de identidad	DNI
Número del documento de identidad	
Número de Orcid (Obligatorio)	

Datos del Jurado**Presidente del jurado**

Nombres	Danny
Apellidos	Dominguez Del Aguila
Tipo de documento de identidad	DNI
Número del documento de identidad	10128456

Segundo miembro

Nombres	Jhelmira
Apellidos	Bermudez Aparicio
Tipo de documento de identidad	DNI
Número del documento de identidad	71782111

Tercer miembro

Nombres	Wendy
Apellidos	Tello Castro
Tipo de documento de identidad	DNI
Número del documento de identidad	47815941

Datos de la Obra

Materia*	morfoloía, ratas hembra, Holtzman, modelos predictivos
Campo del conocimiento OCDE Consultar el listado: Enlace	https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.04
Idioma	SPA - español
Tipo de trabajo de investigación	Tesis
País de publicación	PE - PERÚ
Recurso del cual forma parte(opcional)	
Nombre del grado	Licenciado en Nutrición y Dietética <input type="button" value="v"/>
Grado académico o título profesional	Título Profesional <input type="button" value="v"/>
Nombre del programa	Nutrición y Dietética <input type="button" value="v"/>
Código del programa Consultar el listado: Enlace	918066

***Ingresar las palabras clave o términos del lenguaje natural (no controladas por un vocabulario o tesauro).**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE ESTUDIOS DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA LICENCIATURA

ACTA N° 161-2024

En la ciudad de Lima, a los nueve días del mes de Octubre del año dos mil veinticuatro, siendo las 10:10 horas, los Bachilleres SEBASTIÁN JESÚS TORREALBA CÁRDENAS Y TAMARA LISBETH HUAMAN RODRIGUEZ sustenta su tesis denominada "**Modelos de predicción del IMC a partir de las variables morfológicas en ratas Holtzman hembra de la 3ª a 22ª semana de vida 2022**" para obtener el Título Profesional de Licenciado en Nutrición y Dietética, del Programa de Estudios de Nutrición y Dietética.

El jurado calificó mediante votación secreta:

- | | |
|--------------------------------------|----------------------|
| 1.- Prof. Danny Dominguez Del Aguila | APROBADO : MUY BUENO |
| 2.- Prof. Jhelmira Bermudez Aparicio | APROBADO : BUENO |
| 3.- Prof. Wendy Tello Castro | APROBADO : BUENO |

Habiendo concluido lo dispuesto por el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Católica Sedes Sapientiae y siendo las 11:25 horas, el Jurado da como resultado final, la calificación de:

APROBADO : BUENO

Es todo cuanto se tiene que informar.



Prof. Danny Dominguez Del Aguila

Presidente



Prof. Jhelmira Bermudez Aparicio



Prof. Wendy Tello Castro

Lima, 09 de Octubre del 2024

Anexo 2

CARTA DE CONFORMIDAD DEL ASESORA DE TESIS CON INFORME DE EVALUACIÓN DEL SOFTWARE ANTIPLAGIO

Lima, 29 de agosto de 2024

Señor,
Prof. Yordanis Enríquez Canto
Jefe del Departamento de Investigación

Reciba un cordial saludo.

Sirva el presente para informar que la tesis, bajo mi asesoría, con título: Modelos de predicción del IMC a partir de las variables morfológicas en ratas Holtzman hembra de la 3.^a a 22.^a semana de vida 2022, presentado por Huaman Rodriguez, Tamara Lisbeth (código de estudiante: 2019100276 y DNI: 75800998) y Torrealba Cardenas, Sebastian Jesus (código de estudiante: 2019100353 y DNI: 72900429) para optar el título profesional de Licenciado en Nutrición y Dietética, ha sido revisado en su totalidad por mi persona y **CONSIDERO** que el mismo se encuentra **APTO** para ser sustentado ante el Jurado Evaluador.

Asimismo, para garantizar la originalidad del documento en mención, se le ha sometido a los mecanismos de control y procedimientos antiplagio previstos en la normativa interna de la Universidad, **cuyo resultado alcanzó un porcentaje de similitud de 5% (cinco por ciento)**. * Por tanto, en mi condición de asesora, firmo la presente carta en señal de conformidad y adjunto el informe de similitud del Sistema Antiplagio Turnitin, como evidencia de lo informado.

Sin otro particular, me despido de usted. Atentamente,



Taipe Aylas Maria del Carmen
DNI N°: 09732261
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4476-542X>
Facultad de Ciencias de la Salud

* De conformidad con el artículo 8°, del Capítulo 3 del Reglamento de Control Antiplagio e Integridad Académica para trabajos para optar grados y títulos, aplicación del software antiplagio en la UCSS, se establece lo siguiente:

Artículo 8°. Criterios de evaluación de originalidad de los trabajos y aplicación de filtros

El porcentaje de similitud aceptado en el informe del software antiplagio para trabajos para optar grados académicos y títulos profesionales, será máximo de veinte por ciento (20%) de su contenido, siempre y cuando no implique copia o indicio de copia.

MODELOS DE PREDICCIÓN DEL IMC A PARTIR DE LAS
VARIABLES MORFOLÓGICAS EN RATAS HOLTZMAN HEMBRAS DE
LA 3.^A A 22.^A SEMANA DE VIDA

DEDICATORIA

A mis amados padres, Mary y Efrain, por no soltar mi mano en este largo camino y brindarme fortaleza, serenidad y enseñarme a amar los momentos buenos y malos; a mi hermano, Marco, por siempre confiar en mí y en lo que puedo lograr.

Tamara

A mis padres, Augusto y Liliana, por siempre brindarme el apoyo y motivación necesarios para afrontar los retos de la carrera y los estudios.

Sebastian

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradecemos a Dios, por brindarnos sabiduría y paciencia y guiarnos en este camino lleno de experiencias. A nuestros padres, por ser luz en las adversidades.

A la Universidad Católica Sedes Sapientiae, nuestra *alma mater*, por formarnos en valores y contribuir a nuestro crecimiento intelectual

Asimismo, a nuestra asesora, Lic. María Taipe, por brindarnos firmeza, enriquecernos de nuevos conocimientos y enseñarnos que la vida está llena de alternativas.

RESUMEN

Objetivo: Elaborar modelos de predicción del IMC a partir de variables morfológicas (peso, longitud total, longitud del cuerpo, perímetro abdominal y perímetro de cuello) en ratas hembras Holtzman de la 3.^a – 22.^a semana de edad durante el 2022. **Metodología:** La investigación corresponde un enfoque cuantitativo, analítico, longitudinal y de alcance correlacional, ya que tuvo como finalidad determinar el grado de correlación o de asociación existente entre las variables consideradas. La población estuvo conformada por 50 ratas hembras de la especie *Rattus Norvegicus* de la cepa Holtzman. **Resultados:** Se obtuvieron modelos de predicción para el IMC a partir de variables morfológicas (peso(g), longitud del cuerpo (cm), longitud total (cm), perímetro abdominal, perímetro de cuello). Asimismo, para validar los modelos obtenidos, se aplicó la validación cruzada de K-fold. **Conclusión:** Al comparar los modelos de regresión de panel basándonos en el Seudo R² de la validación cruzada, se observó que el modelo de mejor ajuste al de menor ajuste fue peso (0.66-0.70), longitud total (0.51-0.58), perímetro abdominal (0.46-0.59), longitud de cuerpo (0.43-0.55) y longitud de cuello (0.33-0.45).

Palabras clave: morfología, ratas hembra, Holtzman, modelos predictivos

ABSTRACT

Objective: To develop BMI prediction models from morphological variables (weight, total length, body length, waist circumference and neck circumference) in female Holtzman rats from 3 to 22 weeks of age during 2022. **Methodology:** research corresponds to a quantitative, analytical, longitudinal and correlational approach; since its purpose was to determine the degree of correlation or association between the variables considered; the population consisted of 50 female rats of the *Rattus Norvegicus* species of the Holtzman strain. **Results:** Prediction models for BMI were obtained from morphological variables (Weight (g), Body length (cm), Total length (cm), Abdominal perimeter, Neck perimeter. Likewise, to validate the models obtained, the cross validation of K-folds was applied. **Conclusion:** When comparing the panel regression models based on the Pseudo R² of the cross validation, it was observed that the model with the best fit to the one with the least fit was: Weight (0.66-0.70), Length total (0.51-0.58), abdomen perimeter (0.46-0.59), body length (0.43-0.55) and neck length (0.33-0.45).

Keywords: morphology, female rats, Holtzman, predictive models

ÍNDICE

Resumen	v
Índice	vii
Introducción	viii
Capítulo I. El problema de investigación	9
1.1. Situación problemática	9
1.2. Formulación del problema	9
1.3. Justificación de la investigación	10
1.4. Objetivos de la investigación	11
1.4.1. Objetivo general	11
1.4.2. Objetivos específicos	11
1.5. Hipótesis	11
Capítulo II. Marco teórico	12
2.1. Antecedentes de la investigación	12
2.2. Bases teóricas	13
Capítulo III. Materiales y métodos	19
3.1. Tipo de estudio y diseño de la investigación	19
3.2. Población y muestra	19
3.2.1. Tamaño de la muestra	19
3.2.2. Selección del muestreo	19
3.2.3. Criterios de inclusión y exclusión	19
3.3. Variables	19
3.3.1. Definición conceptual y operacionalización de variables	20
3.4. Plan de recolección de datos e instrumentos	20
3.5. Plan de análisis e interpretación de la información	21
3.6. Ventajas y limitaciones	22
3.7. Aspectos éticos	23
Capítulo IV. Resultados	24
Capítulo V. Discusión	32
5.1. Discusión	32
5.2. Conclusión	34
5.3. Recomendaciones	34
Referencias bibliográficas	35
Anexos	

INTRODUCCIÓN

El modelo animal tiene un papel fundamental para los avances en la investigación biológica, ya que no es posible ni ético experimentar en los humanos. Esto nos ha permitido obtener mayor información y comprensión sobre las patologías que aquejan al ser humano y cómo prevenirlas y tratarlas (1). Los animales que han sido utilizados para la experimentación han cambiado mientras más se conocía su fisiología y sus diferencias con el ser humano. Entre los animales que se utilizan para la experimentación están los primates no humanos, prosimios, gatos, perros, reptiles, anfibios, ovejas, cerdos, cabras y roedores, siendo estos últimos los de mayor uso (2).

Las ratas son los animales más valorados y utilizados por los investigadores en diferentes ámbitos de la salud humana, debido a que son una especie de mamífero más accesible por su tamaño reducido, por una cierta facilidad de crianza en cautiverio y su corta esperanza de vida (3). Además, se conoce que la mayoría de los genes implicados en las enfermedades del ser humano están también implicados en ellas, por lo cual son un modelo ideal para la experimentación.

Los modelos de predicción matemática son un grupo de técnicas que están basados en la estadística inferencial y relacionados con el análisis predictivo, pretenden dar una predicción de resultados futuros a través de la construcción de modelos estadísticos utilizando datos pasados para predecir datos que no se disponen. Nos permite agilizar la valoración de crecimiento y desarrollo en situaciones donde no se dispone de instrumentos de precisión o el tiempo necesario para todas las mediciones (4) (5).

El crecimiento somático es un proceso complejo y multifactorial que comprende fenómenos de aumento de tamaño (hipertrofia) y cantidad (hiperplasia) de los tejidos (6). Estos factores dependen de la carga genética y la alimentación que realice el ser.

Existen estudios en los que se busca predecir variables de crecimiento mediante ecuaciones predictivas en poblaciones comúnmente utilizadas en laboratorio. Ese fue el caso de la investigación sobre modelos predictivos en cuyes del genotipo Cieneguilla elaborado por Rubio et al. en el 2018, el cual tuvo como objetivo predecir el peso de carcasa en cuyes a la edad de beneficio a partir de sus medidas biométricas (7). Sin embargo, antecedentes sobre el uso de modelos predictivos de IMC en ratas hembras, actualmente, no existen.

Ante el uso continuo de las *Rattus norvegicus*, cepa Holtzman nace la necesidad de contar con herramientas de uso en los bioterios, las cuales son sumamente importantes para facilitar las investigaciones nacionales que requieren de los bioterios, ya que esta especie es una de las más utilizadas en Perú. También, al ser una especie de grupo no consanguínea, se conoce que tiene una mejor representación de la variabilidad genética que posee la población humana típica; por ello, los resultados de los estudios pueden extrapolarse al ser humano (8).

El presente estudio tiene como objetivo elaborar modelos de predicción del IMC a partir de variables morfológicas (peso, longitud total, longitud del cuerpo, perímetro abdominal y perímetro de cuello) en ratas hembra Holtzman de la 3.^a – 22.^a semana de edad durante el 2022.

CAPÍTULO I. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Situación problemática

Actualmente, el modelo animal es considerado como una importante herramienta para el estudio de las condiciones que afectan a los seres humanos, siendo simuladas en ratas. Asimismo, es utilizado en la investigación científica experimental para comprender los procesos fisiopatológicos y producir pruebas orientadas a la optimización de la salud desde diferentes áreas como, por ejemplo, en fisiología reproductiva, patologías nutricionales, conducta alimentaria, investigaciones con cierta restricción alimentaria, inmunología, farmacología, comportamiento y neurociencia (1, 9).

Dada la semejanza con los seres humanos, el uso de estos animales en diferentes investigaciones ha permitido abordar temas y tratar oportunamente problemas nutricionales. Ante ello, es preciso mencionar que conocer debidamente las características físicas de estos animales es fundamental para seguir llevando a cabo investigaciones en el campo nutricional. El desarrollo somático o crecimiento corporal es un proceso complejo que requiere de dos premisas fundamentales: carga genética (ADN) y alimentación. Este proceso multifactorial y complejo comprende fenómenos de aumento de tamaño (hipertrofia) y cantidad (hiperplasia) de los tejidos, lo cual sucede desde la concepción hasta la muerte del ser (6). En el pasado, el crecimiento de los órganos y tejidos se ha medido mediante el aumento de peso, resultando en un dato engañoso, debido a que el peso corporal puede aumentar por un mayor almacenamiento de la grasa en ratas viejas, del embarazo en ratas hembras y las condiciones de temperatura ambiental (10). El uso de la antropometría que valora indicadores ha demostrado ser un procedimiento que brinda información necesaria de una forma no invasiva, accesible y con resultados rápidos. Por eso, así como el uso continuo de estos animales en laboratorio, nace la necesidad de contar con herramientas de fácil uso como lo son las ecuaciones de predicción (44).

Cabe mencionar que se ha demostrado en muchos artículos de investigación que las ratas albinas son los animales de experimentación más utilizados, siendo mencionados en sus diversas cepas, en alrededor del 90% de los trabajos que usan animales de laboratorio (9). La rata noruega (*Rattus norvegicus*) ha sido utilizada para la investigación por más de un siglo y es la primera especie de mamífero domesticada fundamentalmente para propósitos científicos. Tiene características particulares como un tamaño de 10 a 15 veces mayor al de un ratón y no posee vesícula biliar. Por otra parte, la hembra comprende un ciclo estral de 4 a 5 días y con una duración de 12 horas (11,12). Al mismo tiempo, las ratas macho tienden a aumentar su peso a un mayor ritmo a diferencia de las hembras (13).

Existen diferencias significativas entre ambos sexos, siendo la más notoria la diferencia en la secreción de GH entre los 25-30 días. Ante la variabilidad producida por la influencia del ciclo hormonal en las hembras, como causa principal, generalmente se considera un factor perturbador, por lo que es una de las razones aducidas para la exclusión de las hembras. Sin embargo, no se trata de que los efectos no puedan ser controlados, sino de que se requiera aumentar la cantidad de unidades de análisis utilizadas. Así, nace otra razón de exclusión, específicamente económica, ya que ello implica aumentar los costos. Por tanto, el uso de hembras implica más costo que el uso de los machos (14, 15). Ante este panorama, tanto a nivel nacional e internacional, el uso de ratas hembras se ve limitado y excluido de investigaciones científicas, teniendo como fundamento una posible alteración en los resultados y dificultad en la

interpretación de los datos; sin embargo, a nivel de la ciencia, se está demostrando que el sesgo sexual puede limitar la comprensión en estudios de diferentes áreas biomédicas. Asimismo, en cuanto a la extrapolación de resultados, generalizando resultados en ratas machos en hombres y mujeres (14, 15), nace la necesidad que, antes de extrapolar resultados a humanos, es importante reconocer la diferencia fisiológica entre las ratas machos y hembras (16).

Asimismo, es normal que durante la fase reproductiva haya un mayor consumo de alimento, porque los requerimientos aumentan. En ratas, la reserva de energía aumentadurante la gestación por la acumulación de grasa y en la lactancia debido a hiperfagia (17).

A nivel nacional, estos animales son importantes para realizar estudios experimentales. Así, las principales cepas que se utilizan para la investigación en los bioterios son Holtzman, Sprague Dawley, Lewis y Wistar (17,18). Por lo tanto, el poder predecir determinadas variables morfológicas como el peso, longitud total, longitud del cuerpo, perímetro abdominal, perímetro de cuello e IMC, es de importancia para diferentes tipos de investigación. En 2020, se realizó una investigación en la cual se comparó dos modelos matemáticos como método de predicción para la evaluación del crecimiento en cuyes; además, se usaron para describir las curvas de crecimiento de dicha especie. Los autores afirman que, con el uso de estos modelos matemáticos, es posible estimar los parámetros productivos y estrategias de alimentación, y el manejo adecuado para la crianza de estos animales (19).

En ese sentido, la importancia de emplear modelos matemáticos como predicción de la evolución morfológica de animales son de relevancia a nivel científico, ya que suministra información sobre parámetros que pueden ser analizados biológicamente e identificar características propias de cada especie. Además, el objetivo principal de construir estos modelos matemáticos radica en la descripción y predicción del crecimiento de los animales (20, 21). Predecir el IMC en la especie *Rattus Norvegicus* de la cepa holtzman, en este contexto, es fundamental y valioso, debido a su uso continuo dentro de las investigaciones en nutrición, más aún en ratas hembras, ya que, por su ciclo hormonal, pueden responder de forma diferente a las intervenciones a las que puedan estar sometidas (22).

1.2. Formulación del problema

Problema general

¿Cuáles son los modelos de predicción del IMC a partir de variables morfológicas en ratas hembras Holtzman de la 3.^a – 22.^a semana de edad durante el 2022?

Problemas específicos

¿Cuál es el modelo para predecir el IMC a partir del peso corporal de ratas Holtzman hembras de la 3.^a – 22.^a semana de edad durante el 2022?

¿Cuál es el modelo para predecir el IMC a partir de la longitud total de ratas Holtzman de la 3.^a – 22.^a semana de edad durante el 2022?

¿Cuál es el modelo para predecir el IMC a partir de la longitud del cuerpo de ratas Holtzman de la 3.^a – 22.^a semana de edad durante el 2022?

¿Cuál es el modelo para predecir el IMC a partir del perímetro abdominal de las ratas Holtzman hembras de la 3.^a – 22.^a semana de edad en el 2022?

¿Cuál es el modelo para predecir el IMC a partir del perímetro del cuello de las ratas Holtzman hembras de la 3.^a – 22.^a semana de edad durante el 2022?

1.3. Justificación de la investigación

La importancia de la presente investigación radica en que no existen modelos predictivos para el IMC en ratas hembras de la cepa Holtzman de la especie *Rattus norvegicus*. Estas son importantes para la realización de investigaciones en los bioterios nacionales en donde se cría esta cepa. De ese modo, se podrá realizar estudios trascendentes sobre lo nutricional y biomédico. También, tienen gran relevancia debido a que esta cepa pertenece a un grupo no consanguíneo, lo cual representa la variabilidad genética de una población humana típica (8). Debido a que estos animales tienen una esperanza de vida corta, su metabolismo es corto (3). Esto hace necesario la utilización de los modelos predictivos en diferentes investigaciones. Asimismo, en este estudio, se trabajó con hembras de la especie *Rattus norvegicus* de la cepa Holtzman, las cuales tienen diferencias fisiológicas que deben tomarse en cuenta para las investigaciones que necesiten experimentar con este grupo específicamente. Además, cabe destacar que el periodo de vida en el que se tomaron las mediciones corresponde al periodo de pubertad hasta la madurez. Esto es importante, ya que, en esta etapa, el crecimiento presenta ciertas diferencias(3).

En relación a la trascendencia de la presente investigación, no existen modelos predictivos para el IMC a nivel internacional y nacional para la especie *Rattus norvegicus* de la cepa Holtzman, solo ecuaciones lineales para valorar la velocidad de crecimiento somático en ratas Wistar que fueron elaboradas por Cossio-Bolaños et al. en el año 2012 (1). Debido a esta carencia de información, fundamental para el uso de ratas Holtzman en laboratorios, la presente investigación expone por primera vez información necesaria y relevante a la comunidad científica. Su uso permitirá abordar diferentes temas más allá del ámbito antropométrico.

Asimismo, cabe mencionar que esta investigación ha sido de tipo longitudinal, lo que permitió minimizar la variabilidad de los datos. Por otro lado, para la elección de las unidades de análisis, se utilizó la aleatorización, lo cual concedió controlar el error aleatorio (23).

Al ser una investigación correlacional, se trabajó con un nivel de confianza de 95% y un nivel de significancia del 5%. Para controlar el error sistemático, los datos obtenidos fueron analizados mediante pruebas estadísticas de nivel multivariado, las cuales permitieron crear ecuaciones matemáticas predictivas a partir de las variables morfológicas de las ratas hembras cepa Holtzman. La presente investigación trabajó con instrumentos que recogieron variables cuantitativas, los cuales fueron precisos y exactos previamente corroborados, según especificaciones técnicas. Esto permitió controlar el error sistemático (24).

Con relación a la viabilidad de la investigación, esta se llevó a cabo en las instalaciones de la Universidad Nacional Agraria La Molina, la cual nos brindó los medios necesarios para lograr los objetivos de la investigación. La presente investigación contó con un asesor de la Universidad Católica Sedes Sapientiae y un coasesor de la Universidad Nacional Agraria La Molina. En ese contexto, se tuvo accesibilidad al bioterio y a la dieta balanceada elaborada en la planta de alimentos de la institución en mención. En relación a los animales de experimentación, se trabajó con las ratas hembras Holtzman criadas en dicho bioterio. En el contexto de la pandemia, esta universidad nos permitió atender a los animales de experimentación de manera presencial con los previos permisos correspondientes y las medidas de bioseguridad.

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo general

Elaborar modelos de predicción del IMC a partir de variables morfológicas (peso, longitud total, longitud del cuerpo, perímetro abdominal y perímetro de cuello) en ratas hembras Holtzman de la 3.^a – 22.^a semana de edad durante el 2022.

1.4.2. Objetivos específicos

Determinar el modelo predictivo del IMC a partir del peso corporal en ratas Holtzman hembras de la 3.^a – 22.^a semana de edad durante el 2022.

Determinar el modelo predictivo del IMC a partir de la longitud total en ratas Holtzman hembras de la 3.^a – 22.^a semana de edad durante el 2022.

Determinar el modelo predictivo del IMC a partir de la longitud del cuerpo en ratas Holtzman hembras de la 3.^a – 22.^a semana de edad durante el 2022.

Determinar el modelo predictivo del IMC a partir del perímetro abdominal en ratas Holtzman hembras de la 3.^a – 22.^a semana de edad en el 2022.

Determinar el modelo predictivo del IMC a partir del perímetro del cuello en ratas Holtzman hembras de la 3.^a – 22.^a semana de edad durante el 2022.

1.5. Hipótesis

H0: No existen modelos de predicción del IMC a partir de variables morfológicas en ratas hembras Holtzman de la 3.^a – 22.^a semana de edad durante el 2022.

H1: Existen modelos de predicción del IMC a partir de variables morfológicas en ratas hembras Holtzman de la 3.^a – 22.^a semana de edad durante el 2022.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

Antecedentes:

Se realizó una búsqueda bibliográfica de los antecedentes, encontrando cinco antecedentes (tres a nivel nacional y dos a nivel internacional).

Merchán, en el 2024, realizó un estudio morfométrico del índice de masa corporal en cobayos. Este estudio desarrollado en Ecuador tuvo por objetivo elaborar un modelo de regresión para predecir el índice de masa corporal mediante variables morfométricas en cuyes (*Cavia porcellus*). Se utilizaron 25 cuyes hembra de 21 días de edad. Se tomaron las medidas largo de cuerpo (LC), largo de cabeza (LCA), ancho de cabeza (AC), perímetro del tórax (PT), perímetro del abdomen (PA), perímetro de brazo (PB), largo de brazo (LB), largo de la pierna (LP). Se elaboró un modelo de regresión lineal para predecir el índice de masa corporal de cuyes a partir de mediciones corporales. Los resultados demostraron que las variables longitud de cabeza-cuerpo y peso del animal son altamente significativas para predecir el IMC (25).

Rodriguez, en el 2023, en la ciudad de Huancayo, Perú, realizó un estudio sobre la predicción del peso y rendimiento de la carcasa y masa muscular en cuyes de línea colorada en base a sus medidas morfométricas. Tuvo como objetivo predecir el peso y rendimiento de la carcasa y masa muscular de cuyes en base a sus medidas morfométricas y el uso de modelos matemáticos. Se utilizaron 20 cuyes hembra de 11 a 12 días de edad. Se midió peso vivo (PV), largo de lomo (LM), la profundidad del tórax (PT), el ancho del tórax (AT), el largo de cabeza (LC), el ancho de cabeza (AC) y el espesor de pierna (EP). Se usaron modelos de regresión lineal múltiple mediante *Stepwise Regression* del programa estadístico SAS. Los resultados muestran que el peso vivo y la anchura de cabeza son las medidas biométricas que mejor indican el peso de la canal y la cantidad de músculo en los cobayos machos y hembras, respectivamente, mientras que la anchura de tórax y la anchura de la cabeza son cruciales para predecir el rendimiento de la canal y la cantidad de músculo en cuyes hembras (26).

Rubio et al. realizaron un estudio sobre la predicción de peso de carcasa a la edad de beneficio en cuyes del genotipo Cieneguilla con base a una síntesis de medidas corporales en el 2018. Tuvo por objetivo predecir el peso de carcasa en cuyes a la edad de beneficio, tomando como referencia sus medidas biométricas. Se estudiaron 150 cuyes con una edad promedio de 16 semanas. Se midió el peso vivo, peso de carcasa, largo de cuerpo, perímetro torácico, largo de lomo, ancho de lomo, ancho de cabeza, largo de cabeza, perímetro de muslo, largo de muslo, perímetro de brazo, largo de brazo y cuadrado medio de la grupa. Se utilizó el método "*Stepwise Regression*" para identificar la ecuación de regresión con mejor bondad de ajuste. Los resultados demostraron que el peso vivo, el perímetro de tórax, el ancho de cabeza y el largo de lomo son parte de la mejor ecuación de predicción del peso de carcasa en cuyes de este genotipo (7).

Pinto realizó una comparación de dos modelos matemáticos en la evaluación del crecimiento de cuyes *Cavia porcellus* de las razas Andina y Perú en la irrigación San Camilo en Arequipa. Tuvo como objetivo comparar dos modelos matemáticos: el de von Bertalanffy y el Logístico en la evaluación del crecimiento de cuyes (*Cavia porcellus*) de las razas Andina y Perú en la Irrigación San Camilo, Arequipa en 2019. Se trabajó en este estudio de nivel comparativo con 100 cuyes, de los cuales 25 eran hembras de la raza Perú y 25 hembras de la raza Andina. Se utilizaron modelos no lineales: el de von Bertalanffy y el modelo logístico para la predicción. Los resultados muestran que ambos modelos estiman adecuadamente el peso en cuyes (19).

Salazar et al. estudiaron la relación entre el volumen corporal y peso corporal en ovejas Pelibuey en el 2015 en México. El objetivo de este trabajo fue evaluar la relación entre el volumen corporal y el peso corporal en ovejas Pelibuey. Se utilizaron 406 ovejas con una edad entre dos meses a un año. Se evaluó la correlación mediante ecuaciones lineales, cuadráticas y alométricas. La bondad de ajuste se evaluó mediante el criterio de información Akaike, el criterio de información bayesiano, el coeficiente de determinación R^2 , el error del cuadrado medio y la raíz del error del cuadrado medio. La capacidad predictiva de los modelos de predicción de peso vivo se evaluó mediante la validación de k-fold. El modelo cuadrático tuvo un coeficiente de determinación alto y los valores más bajos de error (27).

2.2. Bases teóricas

Características de *Rattus norvegicus*

Las *Rattus norvegicus* presentan características generales. Presentan un hocico redondeado, ojos más pequeños y orejas que al ser estiradas no alcanzan el borde de los ojos. Son mucho mayores que las *Rattus rattus* y las hembras son ligeramente más pequeñas que los machos. Con las *Rattus rattus*, se diferencian en cuanto a la longitud relativa de la cola, que es siempre menor a la del cuerpo. La mandíbula presenta una hendidura posterior de perfil ovalado y un número de cromosomas ($2n$)=42 (28). Presentan algunas constantes fisiológicas (28, 29, 30):

- Peso corporal: oscila entre 280 y 480g
- Hábitos alimentarios: omnívoro
- Madurez sexual en hembras: 45-75 días
- Periodo de gestación: 21-25 días
- Edad de destete: 25-30 días
- Pariciones por año: 2-5 veces
- Longevidad: Hasta 3 años
- Frecuencia cardíaca: 250-260 lpm
- Frecuencia respiratoria: 33-127 resp/min

En esta investigación, se usarán las *Rattus norvegicus* de la cepa Holtzman hembras, las cuales presentan la siguiente taxonomía: (28) (31)

Ratas: Holtzman

Reino: Animalia

Phylum: Chordata

Clase: Mammalia

Orden: Rodentia

Familia: Murinae

Género: *Rattus*

Especie: *Rattus Norvegicus*

Berkenhout

Anatomía de las *Rattus norvegicus*

Para comprender y tener en cuenta cómo es la anatomía y fisiología de nuestro objeto de estudio, se tomará como referencia, en primer lugar, las divisiones y terminologías anatómicas de una rata sin cepa especificada. Este aspecto es importante, porque permite una correcta manipulación del animal y la obtención de información antropométrica, lo que se hizo en otras cepas y lo que se quiere hacer en esta investigación, pero con las ratas Holtzman (32).

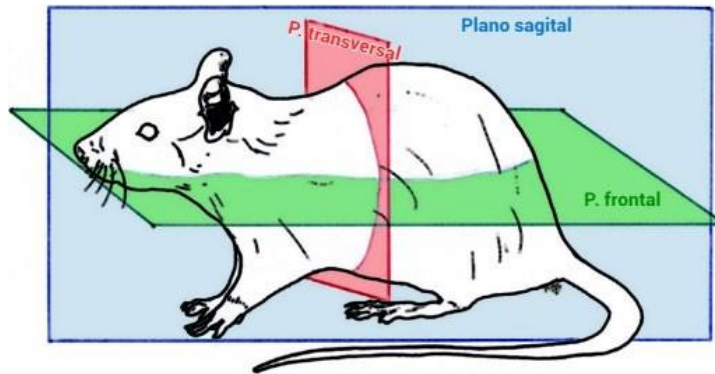


Figura 1. Disposición de los planos anatómicos en el cuerpo de una rata

En la figura 1, se muestran los planos en los cuáles está dividido el cuerpo de una rata. Estos se definen de la siguiente manera (32):

- Longitudinal medio o sagital: Plano vertical que va desde la cabeza hasta la cola y divide el cuerpo en dos mitades simétricas: derecha e izquierda. Todos los planos paralelos a este, pero desplazados a uno u otro lado, se llaman parasagitales.
- Transversal: Plano vertical y perpendicular al anterior que divide el animal en dos partes diferentes: una craneal y otra caudal.
- . Frontal: Horizontal y perpendicular a los dos anteriores (32).

A partir de estos planos, se establece la división anatómica como se muestra en la figura 2.

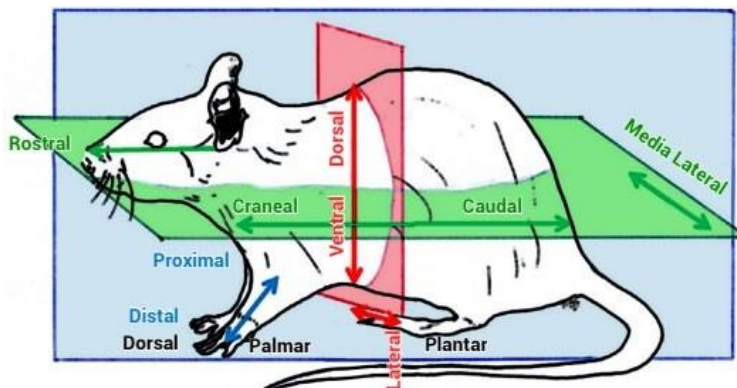


Figura 2. Términos anatómicos

En cuanto a la anatomofisiología, en un estudio sobre maduración sexual en ratas Wistar y Sprague Dawley, la abertura vaginal es alrededor de los 30-50 días de edad, que es seguido por el inicio de la ritmicidad estral (33). Este rango difiere con otros estudios donde se afirma que las hembras nacen con el canal vaginal cerrado y que recién abre a los 72 días con un rango de 34 a 109 días, estando esta variación influenciada por factores nutricionales, genéticas y ambientales (34).

Fisiología de las *Rattus norvegicus*

Hipertrofia

La hipertrofia es el aumento del tamaño de una célula u órgano por incremento de su carga de trabajo. Puede resultar de condiciones fisiológicas normales o patológicas anómalas. Se puede indicar los siguientes tipos (35):

Hipertrofia fisiológica: Refleja un aumento en la carga de trabajo que no es causado por una enfermedad (35).

Hipertrofia patológica: Es la respuesta adaptativa compensatoria ante la enfermedad, por ejemplo, el engrosamiento del miocardio conforme bombea sangre contra una resistencia creciente en los pacientes con hipertensión (35).

Hiperplasia

La hiperplasia es un aumento en el número de células, causado por el incremento en la carga de trabajo, la estimulación hormonal o la disminución del tejido. La hipertrofia y la hiperplasia pueden presentarse juntas y, por lo general, se desencadenan por el mismo mecanismo. La hiperplasia puede ser fisiológica, compensatoria o patológica (35).

La hiperplasia fisiológica es una respuesta adaptativa a los cambios normales, por ejemplo, el aumento mensual en el número de células del útero en respuesta a la estimulación estrogénica después de la ovulación (35).

La hiperplasia compensatoria se presenta en algunos órganos para restituir los tejidos que fueron eliminados o destruidos, por ejemplo, la regeneración de las células hepáticas, cuando parte del hígado se extirpa quirúrgicamente (35).

La hiperplasia patológica es una respuesta a la estimulación hormonal excesiva o la producción anómala de factores de crecimiento hormonales. Por ejemplo, la acromegalia, donde la producción excesiva de la hormona del crecimiento causa un incremento de la longitud de los huesos (35).

Maduración sexual en *Rattus norvegicus* cepa Holtzman hembras

Debido a que las hembras son parte de este estudio, es necesario precisar a qué edad y de qué manera maduran sexualmente, y si existe influencia o no hormonal. Las ratas hembras se caracterizan por la apertura vaginal entre los 30 a 50 días de edad, seguida por el ciclo estral junto a sus componentes conductuales. Para que estos cambios se cumplan, los ovarios deben ser capaces de secretar cantidades suficientes de 17β -estradiol para activar la apertura de la vagina y estimular la hipófisis (33).

Uno de los signos de maduración es la aparición de picos agudos de LH en la sangre, también llamados pulsos. Estos aparecen aproximadamente una vez cada 30-60 min, y por mini-surgencias 5 veces mayores y de mayor duración. Los pulsos de LH son suficientes para estimular la producción de 17β -estradiol, que contribuye a estimular el desarrollo ovárico final. Parte de esta maduración se incluye la transformación del patrón de secreción de la hormona del crecimiento, que ya se secreta episódicamente a los 22 días de edad, lo que significa el inicio de la pubertad (33).

Por otro lado, con respecto a la influencia que tiene el sistema hormonal de las ratas hembras en su estado antropométrico, en un estudio de Staffan Edén, se evaluó la secreción episódica de la hormona del crecimiento en ratas hembras y machos de la cepa Sprague Dawley, y se determinó el aumento máximo de peso corporal tanto para hembras como para machos cuando los animales tenían entre 30 y 35 días de edad. A partir de entonces, la tasa de crecimiento disminuyó, siendo más pronunciada en las hembras. La tasa de crecimiento en los machos fue superior a partir de los 25 días de edad; sin embargo, en este mismo estudio, no hubo una correlación aparente entre los niveles de GH y la tasa de aumento de peso corporal después del inicio de la pubertad excepto con la tasa de crecimiento (13).

Ciclo estral de las *Rattus norvegicus*

La rata de laboratorio es un mamífero poliestro no estacional, que ovula espontáneamente. Es decir, el ciclo ovárico continúa durante todo el año (36).

En el caso de las hembras, el ciclo estral dura de 4 a 5 días, en la cual la ovulación se produce espontáneamente (36). Este proceso se da luego de la apertura vaginal. Para ello, es necesario una maduración sexual en la cual la hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas (GnRH) que estimula la secreción en la adenohipófisis de la hormona luteinizante (LH) y de la hormona estimulante de los folículos (FSH). LH y FSH van a actuar sobre las gónadas que, en el caso de las hembras, son los ovarios, para que secreten estrógenos y progesterona (36).

Este ciclo está compuesto por cuatro fases: diestro, proestro, estro, metaestro I y metaestro II. Durante ese tiempo se observan dos incrementos transitorios en la secreción de progesterona, uno en la tarde del proestro (incremento pre-ovulatorio), y otro incremento post-ovulatorio durante el metaestro, mientras que el incremento post-ovulatorio es debido al incremento en la secreción de progesterona del grupo de nuevos cuerpos lúteos formados durante el ciclo (37).

Gasto energético

Es considerado como la producción de energía que proviene de la combustión de carbohidratos, proteínas y grasas, nutrientes necesarios en la alimentación y que producen O₂ y CO₂ que son consumidos durante la ingesta, siendo influenciados por el peso, talla, edad como también la temperatura corporal. A su vez, el GET es el resultado de la suma de la tasa metabólica basal, la actividad física y la termogénesis de alimentos. (38)

Tasa metabólica basal

También denominado gasto energético basal, el cual se puede definir como la energía necesaria para las funciones vitales (38). Generalmente, es determinada en aquellos animales que se encuentran inactivos o dormidos y que solamente digieren alimentos. Por eso, se incluye el importe de la digestión y la asimilación de los alimentos (39).

Estadística

Ecuación lineal

Se dice ecuación lineal porque sus componentes del modelo están elevados a la potencia uno; es decir, es de primer grado (40). Se caracteriza por las n incógnitas que puede tener:

$$a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + \dots + a_nx_n = b$$

donde a_1, a_2, \dots, a_n, b son los números reales dados, así mismo, a_1, a_2, \dots, a_n se llaman coeficientes de la ecuación, mientras que el término b es su término independiente (41). Cabe resaltar, que este tipo de ecuación de primer grado puede poseer gran cantidad de soluciones (41).

Medidas de tendencia central de datos no agrupados

a) Media

La media o llamada media aritmética es un estadístico usado para indicar el centro de un conjunto de datos. Se define como la media aritmética de los valores de datos. Su denotación es \bar{x} (léase x barra) y se define por (42):

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n}$$

b) Mediana

Es un estadístico que se utiliza para representar el centro de un conjunto de datos. La mediana es definida como el valor medio cuando los datos están ordenados de menor a mayor. Es denotada por m (42).

Para esta medida de tendencia central, es necesario ordenar de menor a mayor. De ese modo, si el número de datos es impar, la mediana coincide con el valor que se encuentra en la posición central en la lista ordenada. En el caso de que el número de datos sea par, la mediana será la media de los dos valores que ocupan la posición central (42).

Distribución normal estándar

Cuando la distribución normal tiene como parámetros $\mu = 0$ y $\sigma = 1$, recibe el nombre de distribución normal estándar (43). Cualquier variable X que siga una distribución normal

de parámetros μ y σ se puede transformar en otra variable $Y = (X - \mu) / \sigma$ que sigue una distribución normal estándar (43).

La importancia de la distribución normal queda totalmente consolidada por ser la distribución límite de numerosas variables aleatorias, discretas y continuas, como se demuestra a través de los teoremas centrales del límite (43). Las consecuencias de estos teoremas implican la casi universal presencia de la distribución normal en todos los campos de las ciencias empíricas: biología, medicina, física, economía, etc. (43).

Predicción

Se denomina a la estimación de valores futuros de una variable en función de su comportamiento pasado en la serie; asimismo, el seguimiento de su evolución permite regular su resultado (44). Por otro lado, las técnicas de análisis de regresión posibilitan medir el grado y la relación entre dichas variables; es decir, se puede medir el valor de una determinada variable sobre la base del valor de otras que la explican. Finalmente, la idea u objetivo de una predicción es tratar de obtener un patrón que sea probable de continuar en el futuro para usarlo y hacer estimaciones precisas (45).

Modelos de predicción matemático

Son un grupo de técnicas que pretenden dar una predicción de resultados futuros. Además, están basados en la estadística inferencial y relacionados con el análisis predictivo, el cual construye modelos estadísticos utilizando datos estadísticos pasados para predecir datos que no se disponen (4, 5). Su objetivo principalmente es la cuantificación de las probabilidades y reproducir los resultados sobre poblaciones no necesariamente iguales con las que se crearon los patrones de tendencia (46)

Validación cruzada de k -fold

Este enfoque implica aleatoriamente k -fold dividir aleatoriamente el conjunto de observaciones en k grupos, o pliegues, de tamaño aproximadamente igual. El primer pliegue se trata como un conjunto de validación, y el método se ajusta a los $k - 1$ pliegues restantes. A continuación, se calcula el error cuadrático medio, MSE1, en las observaciones del pliegue no validado. Este procedimiento se repite k veces. Cada vez, un grupo diferente de observaciones se trata como conjunto de validación. Este proceso da como resultado k estimaciones del error de prueba, MSE1, MSE2, MSEk. En la práctica, generalmente se utiliza $k=5$ o $k=10$. Aumentar el valor de k implica un mayor costo computacional. Una ventaja de utilizar este método de validación es que proporciona estimaciones más precisas, debido a una compensación entre sesgo y varianza, en comparación con la validación cruzada *Leave-one-out* donde hay una mayor varianza (47).

Datos de panel

Los datos de panel u observaciones longitudinales son observaciones de un mismo corte seccional para varios periodos de tiempo. Se caracterizan por contener mucha información, ya que cuenta con observaciones de cada una de las unidades de análisis a través del tiempo (48)

Efectos fijos y aleatorios

El modelo de efectos fijos busca eliminar el sesgo causado por una variable constante en un determinado grupo, implicando menos supuestos sobre el comportamiento de los residuos. Puede ser estimado por MCO, cuando el tamaño de observaciones longitudinales es corto, caso contrario, cuando el número de individuos es alto, el problema radicaría en un gran número de parámetros a estimar. Este modelo considera que existe un término constante diferente para cada uno de los individuos, suponiendo que sus efectos son independientes entre sí (49, 50). Por otro lado, el modelo de efectos

aleatorios parte del supuesto que α_1 son variables aleatorias y que no están correlacionadas con las variables de predicción (regresores); es decir, considera que los efectos individuales no son independientes entre sí, ya que están distribuidos aleatoriamente alrededor de un valor dado. Para este caso, no es posible usar el MCO, sino el mínimo cuadrado generalizado factible (MCGF o FGLS por sus siglas en inglés), porque el MCO no cumple con los supuestos que permiten que el estimador sea consistente (50).

Asimismo, ambos modelos se usan cuando N es grande y T pequeño; sin embargo, el modelo de efectos fijos es de mayor conveniencia cuando se tienen datos de todas las unidades de análisis de la población a estudiar. Por otro lado, el modelo de efectos aleatorios es mejor cuando la población es muy grande, ahorrando grados de libertad, ya que algunos parámetros son variables aleatorias (5).

Para el modelo fijo y aleatorio, es posible utilizar el test de Hausman. Este test de chi-cuadrado permite valorar si las diferencias son sistemáticas o significativas entre dos estimaciones (48, 51).

CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Tipo de estudio y diseño de la investigación

La investigación tuvo un enfoque cuantitativo, ya que tiene una forma sistemática donde se busca recolectar información con una secuencia lógica y ordenada para obtener respuesta a la pregunta de investigación. En este tipo de enfoque, se usa el análisis estadístico. El alcance del proyecto es correlacional, ya que es un estudio donde se busca una asociación entre las variables (52).

El diseño de este estudio es analítico, prospectivo y longitudinal, ya que el investigador mide en distintos momentos para observar los cambios a través del tiempo (52).

3.2. Población y muestra

La población del estudio estuvo conformada por 50 ratas hembras de la especie *Rattus norvegicus* de la cepa Holtzman en el año 2022.

3.2.1. Tamaño de la muestra

La presente investigación empleó a la población total de 50 ratas hembras de la especie *Rattus norvegicus* de la cepa Holtzman en el año 2022, por lo cual no se realizó el tamaño muestral.

3.2.2. Selección del muestreo

En la presente investigación, las unidades de análisis fueron seleccionadas de forma aleatoria. En este sentido, indicamos que se tomaron a 6 ratas sementales machos elegidos al azar, los cuales fueron apareados con 4 ratas hembra cada uno. Luego del periodo de gestación, se procedió a separar a las madres con sus crías en diferentes jaulas alimentadas con dieta estándar durante el periodo de lactancia. Después, se procedió con el destete y se separaron las ratas hembras, siendo 50 las ratas hembras totales obtenidas (53, 30). Asimismo, indicamos que, luego de identificar a las ratas hembras, todas fueron trasladadas a jaulas metabólicas independientes con sus dietas estándar hasta que cumplieron con la 22.^a semana de edad, ya que se buscó trabajar con toda la población de una camada (54) (55).

3.2.3. Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión:

- Ratas Holtzman hembras
- Ratas Holtzman de la 3.^a semana de vida hasta la semana 22.^a de vida
- Ratas cepa Holtzman
- Ratas familia murinae y especie *Rattus norvegicus*
- Ratas Holtzman alimentadas con dieta estándar
- Ratas Holtzman que fueron escogidas en la aleatorización
- Ratas Holtzman del bioterio de la UNALM que se encuentran en un ambiente controlado (temperatura de 36°C y humedad)
- Ratas Holtzman con un peso promedio de 250-400 g en hembras de acuerdo a edad

Exclusión:

- Ratas Holtzman machos
- Ratas Holtzman con alguna deficiencia física
- Ratas Holtzman con alguna enfermedad
- Ratas Holtzman con un peso debajo del promedio

3.3. Variables

Peso(g)

Longitud del cuerpo (cm)

Longitud total (cm)

IMC

Perímetro abdominal

Perímetro de cuello

3.3.1. Definición conceptual y operacionalización de variables

La variable peso se define como la fuerza con la que la Tierra atrae un cuerpo (56). Se medirá a través de dos balanzas de precisión: OHAUS modelo GT2100. Esta variable se clasifica como dependiente de escala razón.

Asimismo, la longitud se define como una magnitud física que expresa la distancia entre dos puntos (57). Para su recolección, se utilizará el paquímetro Vitruvia Caliper. La dimensión que comprende es la longitud del cuerpo. Esta variable se clasifica como cuantitativa de escala de razón.

La variable IMC g/cm^2 y su aplicación en ratas se define como el valor obtenido de dividir el peso corporal entre el cuadrado de la estatura (58). La variable se clasifica como cuantitativa de razón.

El perímetro abdominal se define como la distancia alrededor del abdomen que se utiliza como indicador de adiposidad visceral (59). Se realizará la medición con una cinta métrica marca SECA modelo 203 (60). Esta variable se clasifica como cuantitativa de razón.

La variable perímetro de cuello es otro indicador que mide el riesgo metabólico (61). De igual manera, su medición se realizará con una cinta métrica marca SECA modelo 203 (60). Se clasifica como una variable cuantitativa de escala de razón.

OPERACIONALIZACIÓN

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Indicadores	Escala de medición	Valores/Categoría
Peso	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo (58)	Indica la masa corporal del objeto de estudio	Cuantitativa	Gramos	Razón	Gramos/día
Longitud total	Magnitud física que expresa la distancia entre dos puntos (57)	Indica la distancia entre el hocico hasta la punta de la cola	Cuantitativa	Longitud	Razón	Longitud en cm
Longitud de cuerpo		Indica el tamaño del hocico hasta el ano	Cuantitativa	Longitud	Razón	Longitud en cm
IMC g/cm ²	Es el valor obtenido de dividir el peso corporal entre el cuadrado de la estatura (58)	Indicador calculado a partir del peso y longitud	Cualitativa	g (peso)/cm ² (longitud)	Razón	IMC en g/cm ²
Perímetro abdominal	Distancia alrededor del abdomen que se utiliza como indicador de adiposidad visceral (59)	Indica la medida de la circunferencia del abdomen	Cuantitativa	Perímetro	Razón	Perímetro en cm
Perímetro de cuello	Medida menos utilizada para evaluar riesgo metabólico (61)	Indica la medida de circunferencia del cuello	Cuantitativa	Perímetro	Razón	Perímetro en cm

3.4. Plan de recolección de datos e instrumentos

El experimento de la presente investigación se llevó a cabo en las instalaciones del bioterio perteneciente al Departamento Académico de Nutrición de la Facultad de Zootecnia y a la planta de alimentos de la Universidad Nacional Agraria La Molina. La etapa experimental se desarrolló en los meses de febrero y marzo del año 2022, la cual presentó el siguiente cronograma:

- Fase I: Se realizó el apareamiento de 6 ratas machos elegidos al azar con 4 hembras cada uno. Posteriormente, inició el periodo de embarazo el cual duró 21 días. Luego de esta etapa, inició el periodo de lactancia que tuvo igualmente una duración de 21 días. Finalmente, se procedió al destete.
- Fase II: Luego del destete, las hembras fueron separadas en jaulas metabólicas.
- Fase III: Se iniciaron las mediciones de esta investigación y administración de la dieta estándar desde la semana 3 hasta cumplir con la 22.^a semana de edad. Esta fase tuvo una duración de 20 semanas.

Recolección del peso

Para la presente investigación, se utilizó la balanza Ohaus GT 2100, la cual tiene una capacidad de 2100 g, una legibilidad de 0.01g y una repetibilidad (Std.dev) de 0.01 g. Como parte de sus funciones es el recuento de piezas, control de peso y pesaje de animales (62). Ha sido usada en la recolección de datos de la investigación “Modificación del perfil lipídico sanguíneo en respuesta al ejercicio físico en ratas alimentadas con dietas conteniendo ácidos grasos trans (AGT)”, una tesis de maestría realizada en la UNALM, siendo la población de estudio ratas de la cepa Holtzman (63).

Recolección de la longitud

Por otra parte, se utilizó el paquímetro Vitruvia Caliper para la medición de la longitud, la cual tiene una precisión de 1mm. Este instrumento, en sus diferentes marcas y modelos, ha sido usado en investigaciones experimentales con ratas donde se ha realizado evaluaciones antropométricas, por ejemplo, en la tesis de doctorado, “Influencia de consumo de tres variedades de quinua en tejido adiposo e histomorfometría intestinal en ratas obesas”, que también se ejecutó en la UNALM en ratas Wistar donde se evaluó la longitud (64).

Recolección del perímetro abdominal y perímetro de cuello

Para la variable perímetro de cuello y perímetro abdominal, se utilizó una cinta métrica de la marca SECA modelo 203, la cual tiene una precisión de 1mm y un rango de 205cm. Este instrumento ha sido utilizado en la recolección de datos en la tesis de magister, “Estrés oxidativo en ratas obesas mantenidas con cáscara o pulpa de variedades de papa (*Solanum tuberosum* L.) en la dieta”, realizada en la UNALM en ratas Holtzman, donde se evaluó la circunferencia abdominal (65).

● 3.5. Plan de análisis e interpretación de la información

Una vez recopilada la información, se creó una base de datos a partir del programa Microsoft Excel 2019. Luego se elaboró el diccionario de variables. Finalmente, se exportó la base de Excel al STATA versión 16.1 (66, 67).

La presente investigación trabajó con seis variables cuantitativas (IMC, peso, longitud total, longitud del cuerpo, perímetro abdominal, perímetro de cuello), los cuales fueron analizados con medidas de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar y rango intercuartílico) (68). Asimismo, se trabajó con

cuartiles, las cuales son medidas de posición y se utilizaron gráficas de dispersión total (69).

Antes del análisis estadístico multivariado, se utilizaron el Test de Pesarán, Test de Hausman, prueba de Wooldridge para efectos fijos, prueba de correlación serial para efectos aleatorios y la prueba de Wald. Luego, para el análisis multivariado, se aplicó la regresión de los datos de panel de efectos aleatorios: regresión de Prais- Winsten o regresión FGLS (*Feasible General Least Squares*), previa aplicación del Test de la mediana (70, 71). Para validar los modelos, se aplicó la validación cruzada de *K- fold* (47).

Finalmente, se indica que la presente investigación trabajó con el nivel de significancia del 5% y un nivel de confianza del 95% para determinar asociación (72).

3.6. Ventajas y limitaciones

Ventajas

- Existe escasa literatura científica dirigida a la creación de modelos predictivos sobre variables morfológicas de la especie *Rattus norvegicus* cepa Holtzman hembras. Por lo tanto, la presente investigación propone modelos predictivos para el IMC a partir de variables morfológicas en ratas hembras de la cepa Holtzman, ya que trata de llenar ese vacío científico, brindando una técnica novedosa que podrá facilitar diferentes campos científicos que la requieran.
- La formulación de la dieta trabajada en la presente investigación fue según lo solicitado por la National Research Council en *Nutrient requirements of laboratory animals* de 1995. Dicha dieta aseguraría cubrir los requerimientos de macronutrientes (Carbohidratos, proteínas, lípidos y energía metabolizable para mantenimiento y crecimiento) y micronutrientes de las *Rattus norvegicus* cepa Holtzman.
- La presente investigación fue de tipo longitudinal; es decir, las mediciones se realizaron semanalmente desde la 3.^a hasta la 22.^a semana según edad, lo cual permitió minimizar la variabilidad de los datos, y controlar de mejor forma parte del ciclo de vida (desde el destete, hasta la adultez) de las *Rattus norvegicus* cepa Holtzman.
- Se utilizó la metodología de aleatorización para la elección de las unidades de análisis, lo cual permitió identificar los grupos permitiendo, de esta manera, controlar el error sistemático.
- Se trabajó con pruebas estadísticas de nivel multivariado, para lo cual se crearon ecuaciones matemáticas predictivas, controlando el error sistemático.
- Se incluyó las unidades de análisis que no completaron las 20 semanas de evaluación con el objetivo de contar con el máximo número de observaciones para la construcción de las ecuaciones y obtener un mejor ajuste de la línea de regresión.
- Con relación a la validación cruzada *k-fold* utilizada en la presente investigación, la ventaja radica en que es un método que proporciona estimaciones más precisas, compensando el sesgo y varianza al verificar la estabilidad de los valores por medio de simulaciones.
- Respecto a la regresión lineal trabajada en esta investigación, los modelos fueron validados debido a su linealidad, independencia, homocedasticidad, sin la presencia de multicolinealidad e interacciones no lineales, parámetros que deben ser cumplidos para que los modelos sean válidos.
- Esta investigación fue realizada en las instalaciones de la Universidad Nacional Agraria La Molina, la cual brindó las condiciones logísticas para alcanzar los objetivos planteados.

Limitaciones

- A nivel nacional e internacional, no existe información científica sólida sobre ecuaciones de predicción de morfología en *Rattus norvegicus* cepa Holtzman de la 3.^a a la 22.^a semana de edad como la que se propone en la presente investigación, lo cual será unalimitante al realizar el análisis de la discusión de los resultados. Solamente se cuenta con información sobre las curvas de crecimiento de la cepa Wistar.
- La presente investigación tiene la limitación que solamente se trabajó el periodo de la 3.^a a la 22.^a semana, siendo lo ideal trabajar todo el ciclo de vida de las *Rattus norvegicus* cepa Holtzman.
- La presente investigación trabajó los modelos predictivos del IMC de las *Rattus norvegicus* cepa Holtzman hembras, por lo cual es una limitante el no contar con información científica sólida para dicha cepa y sexo. Eso dificultó realizar el análisis y discusión.
- Las unidades de análisis que no completaron las 20 semanas generaron una regresión lineal para datos de panel desbalanceados; en ese sentido, se realizó una simulación previa de los datos con la validación cruzada *k*-fold. Se obtuvo como resultado un modelo con ajuste moderado; es decir, sirve para realizar predicciones.
- Al trabajar con roedores de laboratorio que están en jaulas individuales durante gran parte de su vida, la actividad física de estos mismos es limitada, representando solo un 10% del gasto energético total (GET), mientras que el gasto energético en reposo se encontraría en un 90% del GET.
- Las ecuaciones obtenidas sobre la predicción de IMC son únicamente aplicables para ratas hembras de la cepa Holtzman de la 3.^a a la 22.^a semana de vida.

3.7. Aspectos éticos

Este estudio fue presentado al Comité de ética de la Universidad Católica Sedes Sapientiae y de la Universidad Nacional Agraria de La Molina, en donde se realizó el recojo de datos. Para el manejo de los animales experimentales, se tomaron en cuenta las consignas de la guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio del INS, en donde se instruye sobre cómo debería ser la manipulación de estos animales a partir de tres actitudes: respeto, afecto y gratitud. Así mismo, se siguió las tres "R": reducir, reemplazar y refinar, siendo el segundo principio inevitable debido al uso indispensable que tendrán estos animales (73).

Por otro lado, no solo se tomaron en cuenta las normas de la legislación nacional, sino también las recomendaciones de organismos y asociaciones internacionales dedicadas a la ciencia de animales de laboratorio (2). Por ende, se tuvo como referencia a la guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio 8.^a ed. que fue publicada en Washington D.C en el 2011, en la cual se describen principios que van dirigidos a la comunidad investigadora a aceptar la responsabilidad del cuidado y uso de los animales durante todas las fases del esfuerzo de investigación (74); asimismo, donde se describe detalladamente la importancia de brindar un trato adecuado a partir de un pensamiento crítico para evitar cualquier tipo de sufrimiento animal.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

En primer lugar, en la tabla 1, se muestra la información descriptiva de la población. De acuerdo a los resultados, se encontró una media para el IMC de 0.15 con una DE 0.02, observándose los valores mínimos y máximos de 0.104 y 0.211, respectivamente. Los datos se distribuyeron por cuartiles, siendo el cuartil 75 los datos que alcanzaron 0.165g/cm². Asimismo, la medición morfológica que tuvo mayor DE fue el peso (71.63) y, por el contrario, la medición morfológica con menos DE fue el IMC (0.02) seguido por el perímetro de cuello (1.01); es decir, ambos tuvieron menor dispersión de los datos. Ello se ve reflejado, en los valores del rango intercuartílico (IQR). Otra medida de dispersión que, en este caso con valores pequeños para IMC, perímetro de cuello, perímetro de abdominal, longitud de cuerpo y longitud total, indican mayor concentración de los datos; es decir, una menor dispersión.

Tabla 1. Características descriptivas de la población

		Estadísticos Descriptivos de Ratas							
Sexo	Variables	p50	p25	p75	iqr	min	max	mean	sd
Hembra	IMC	0.157	0.146	0.165	0.019	0.104	0.211	0.15	0.02
	Peso	213	148	244	96	29	302	189.46	71.63
	Longitud total	36.85	31.6	38.7	7.1	15	42.2	33.96	6.77
	Longitud de cuerpo	19.5	16.8	20.5	3.70	8.2	23.2	18.18	3.44
	Perímetro	13.1	12.4	13.8	1.40	6.8	16.2	12.70	1.82
	Perímetro de cuello	8.9	8.4	9.4	1	6	10.4	8.68	1.01

Se establecieron modelos predictivos del IMC en función de variables morfológicas (peso, longitud total, longitud de cuerpo, perímetro del cuello y perímetro abdominal); sin embargo, la edad como criterio de inclusión de la unidad de análisis (T=20) demostró que estuvimos ante datos de panel (n=50) y que, al ser mayores a las unidades temporales (n>T), se encontró ante un panel corto, tratándose de cada una de las unidades de análisis que, a su vez, tuvieron observaciones durante 20 semanas.

En la figura 1, se puede observar que las relaciones entre las variables independientes con el IMC tienen una tendencia lineal y con cierta variabilidad por cada semana de edad (ver desde la figura 2 hasta el 6).

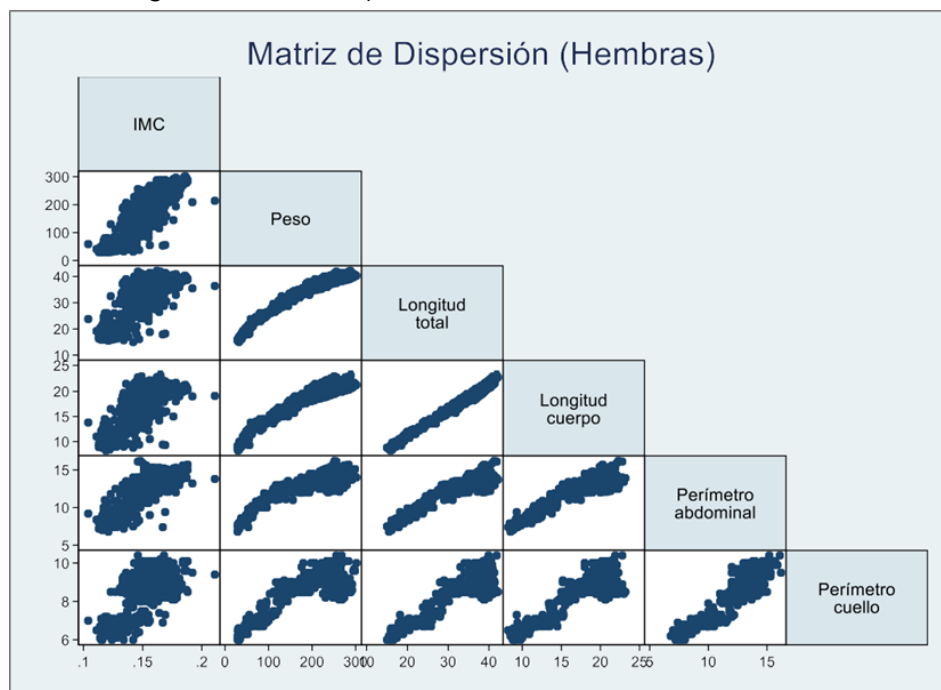


Figura 1. Matriz de dispersión de las variables de ratas hembras.

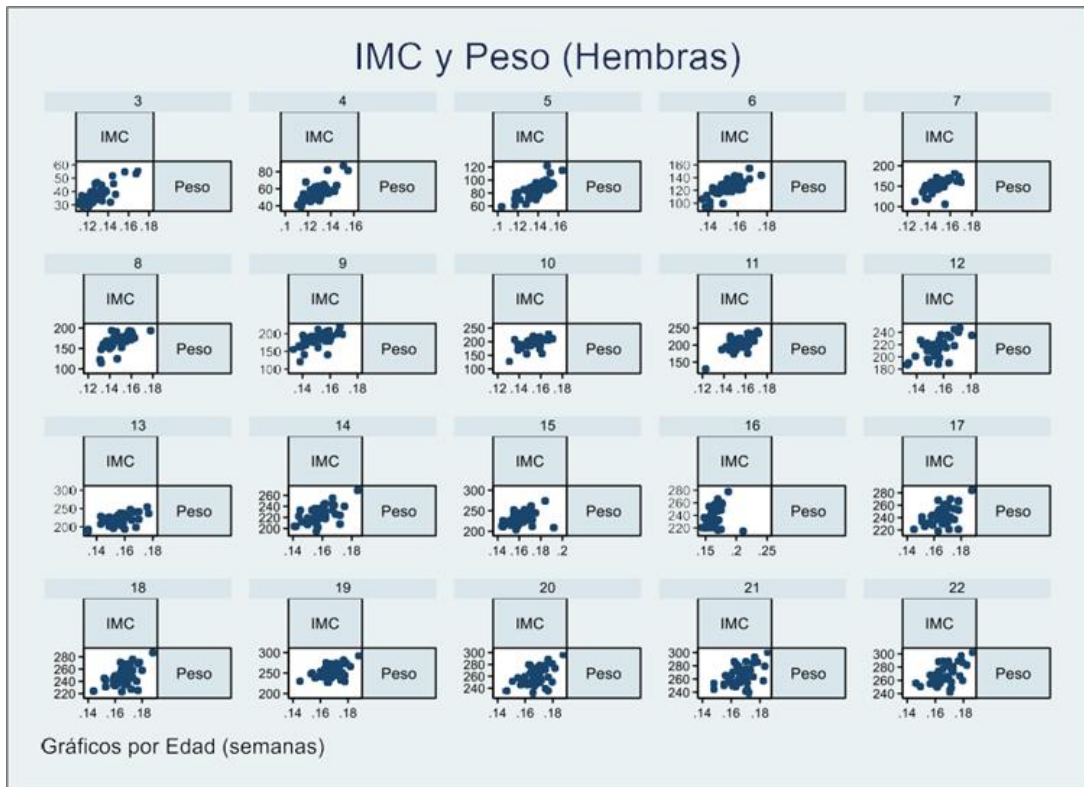


Figura 2. Matriz de dispersión de las variables IMC y peso por edad.

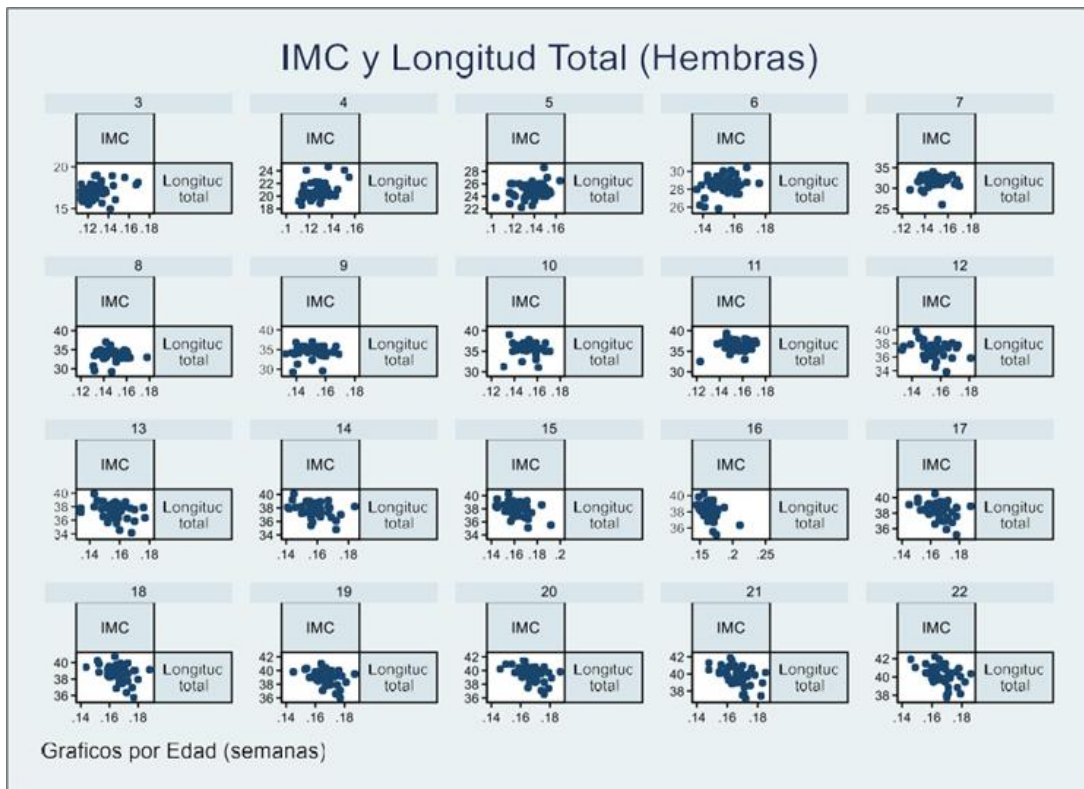


Figura 3. Matriz de dispersión de las variables IMC y longitud total por edad.

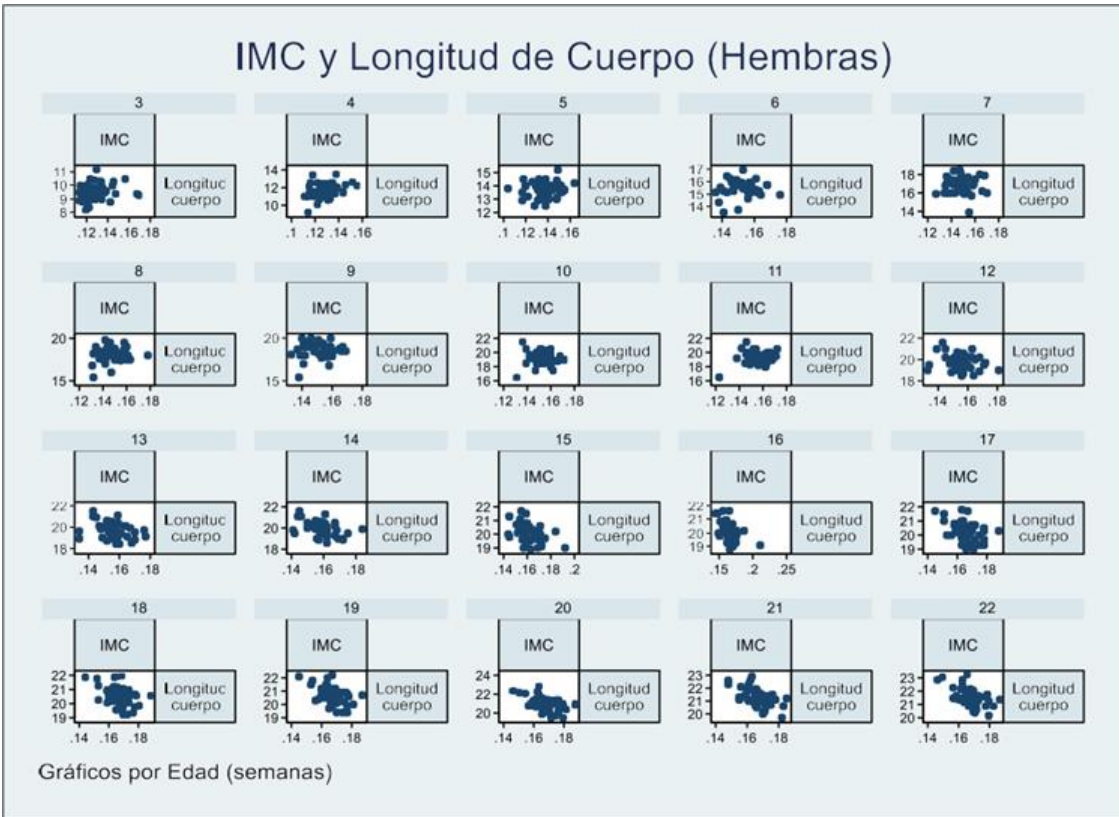


Figura 4. Matriz de dispersión de las variables IMC y longitud de cuerpo por edad.

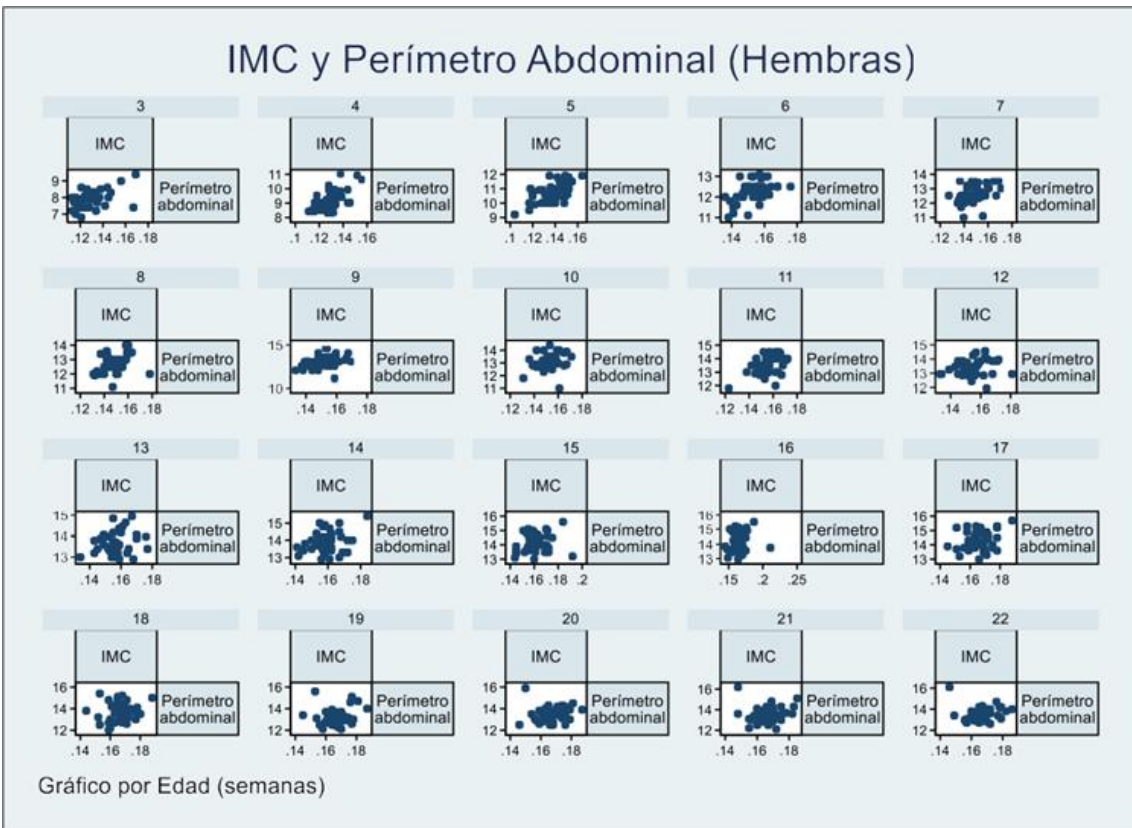


Figura 5. Matriz de dispersión de las variables IMC y perímetro abdominal por edad.

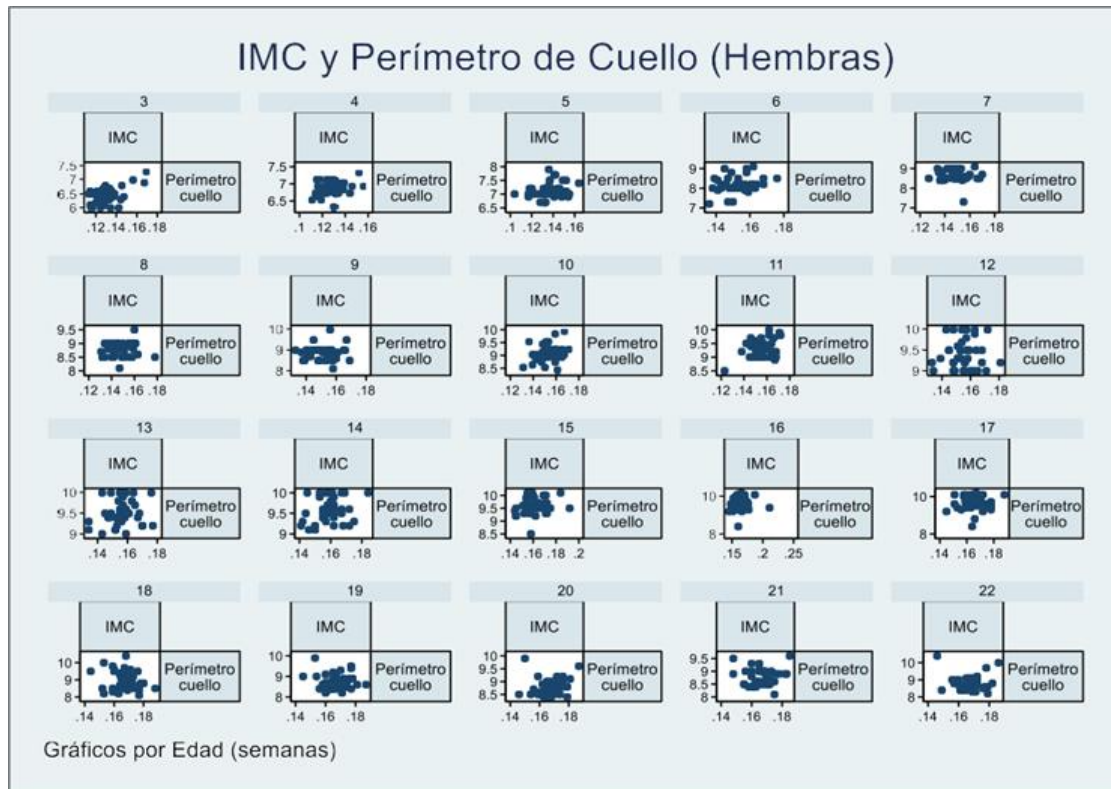


Figura 6. Matriz de dispersión de las variables IMC y perímetro de cuello por edad.

En la tabla 2 de datos de panel, se presentan tres desviaciones estándar (general, entre y dentro). El total de datos de la base, calculado por la multiplicación de la cantidad de individuos con la cantidad de unidades temporales está expresado por la DE “general”. La DE “entre” hace referencia a cada panel o unidad de análisis, mientras que la DE “dentro” hace referencia a la cantidad de observaciones realizadas por paneles, la cual, en este caso mostró decimales en T, indicando datos desbalanceados, debido a la muerte de algunos individuos en algún momento del estudio (<T).

Tabla 2. Sumario de los datos de panel, mostrando la desviación estándar descompuesta para el total de observaciones y por cada panel

Media y Desviación Estándar						
Variable		Media	D.E.	Min	Max	Observaciones
IMC	General	0.1543413	0.0153559	0.104	0.211	N = 879
	Entre		0.0109916	0.1126667	0.1715	n = 50
	Dentro		0.0133173	0.1071413	0.2122413	T = 17.58
Peso	General	189.455	71.63312	29	302	N = 878
	Entre		46.56357	46.66667	224.275	n = 50
	Dentro		66.72724	5.680011	275.005	T = 17.56
Long. total	General	33.96059	6.77093	15	42.2	N = 878
	Entre		4.409555	19.83333	36.39	n = 50
	Dentro		6.354194	14.14059	41.82726	T = 17.56
Long. cuerpo	General	18.17563	3.440111	8.2	23.2	N = 878
	Entre		2.170396	11.03333	19.635	n = 50
	Dentro		3.224697	7.645627	22.24229	T = 17.56
Per. abdomen	General	12.7033	1.823801	6.8	16.2	N = 878
	Entre		1.218057	8.666667	13.655	n = 50
	Dentro		1.694913	6.578303	15.6533	T = 17.56
Per. cuello	General	8.680638	1.005941	6	10.4	N = 878
	Entre		0.6154888	6.566667	9.145	n = 50
	Dentro		0.9508789	5.910638	10.28064	T = 17.56

Por otro lado, se realizaron cuatro pruebas estadísticas para elegir el mejor análisis a los datos de panel las cuales se muestran en el cuadro 1. La primera prueba llevada a cabo fue el test de Pesaran para saber si se hará uso del MCO o de la regresión de datos de panel. La H0 de esta prueba indica que no hay la suficiente heterogeneidad no observada y, por lo tanto, se puede usar MCO. Con un $p < 0.05$ para todas las variables independientes se puede rechazar la H0 y comprobarse la hipótesis alterna (H1) que indica que existe heterogeneidad no observada y, por lo tanto, es mejor utilizar una regresión de datos de panel.

La segunda prueba aplicada fue la de Hausman, con la intención de saber que variables requerían de efectos fijos (EF) y efectos aleatorios (EA). En este caso, se obtuvieron resultados diferentes entre las variables independientes. Peso, perímetro abdominal y perímetro de cuello dieron un $p < 0.05$, razón por la cual se eligió un modelo de efectos fijos para los datos de panel. Por otra parte, la longitud total y longitud de cuerpo dieron un $p > 0.05$, por lo que se eligió un modelo de efectos aleatorios para estos datos de panel.

Para ver si los modelos de efectos fijos y efectos aleatorios tenían autocorrelación, se eligieron dos pruebas. En el primer caso, se empleó la prueba de Wooldridge; y para el segundo caso, la prueba de correlación serial. En ambos casos, se obtuvo un $p < 0.05$, rechazando la H0 que indica que no hay autocorrelación, y asumiendo la H1 que indica presencia de autocorrelación.

La última prueba es la de Wald, prueba que indica si hay heterogeneidad en los datos. Sin embargo, es necesario enfatizar que no hay una prueba específica de heterogeneidad para modelos de efectos aleatorios, debido que la prueba de Wald ha sido elaborada para modelos de efectos fijos, razón por la que el resultado es netamente referencial. Aun así, se recomienda asumir que los modelos de efectos aleatorios pueden tener heterogeneidad y aplicar correcciones respectivas al modelo. En este caso, $p < 0.05$ permite rechazar la H0, la cual indica que no hay heterogeneidad de los datos.

Variable	Test de Pesaran de Independencia Transversal		Test de Hausman			Test de Autorrelación			Test Modificado de Wald			
	Estadístico	p	Chi	gl	p	Estadístico	gl	p	Chi	gl	p	
Peso	25.923	<0.0001	3.890	1.000	0.0484	F	28.848	(1,49)	<0.0001	320.340	50.000	<0.0001
Long. total	28.832	<0.0001	1.580	1.000	0.2088	Chi	1131.430	2.000	<0.0001	559.160	50.000	<0.0001
Long. cuerpo	27.403	<0.0001	1.110	1.000	0.2929	Chi	1222.990	2.000	<0.0001	859.690	50.000	<0.0001
Per. abdomen	42.935	<0.0001	3.860	1.000	0.0496	F	34.173	(1,49)	<0.0001	365.800	50.000	<0.0001
Per. cuello	55.232	<0.0001	8.830	1.000	0.0030	F	47.555	(1,49)	<0.0001	318.590	50.000	<0.0001

Cuadro 1. Pruebas para la evaluación previa de los datos de panel.

Debido a que los datos de panel son cortos, para los modelos de efectos fijos, se realizó la regresión Prais-Winsten; y para los modelos de efectos aleatorios, el modelo de regresión lineal de datos de panel, mediante el uso de mínimos cuadrados ordinarios factibles (siglas FGLS en inglés), estimando la correlación transversal y la heterocedasticidad dentro de los paneles en presencia de autocorrelación (AR1).

El primer modelo que se obtuvo está referido a la relación IMC con el peso (cuadro 2), y su fórmula de predicción es $IMC = 0.1196627 + 0.0001825 (\text{peso})$. Para validar el modelo, se aplicó la validación cruzada de *K-fold* (cuadro 3), en la cual se segmentó en K veces el conjunto de datos y con K- National Research Council, Nutrient requirements of laboratory animals de 1 subconjuntos se armó el modelo, utilizando el resto para validarlo. En este caso, con $k=5$ (número de segmentaciones del conjunto y número de veces de comparación), se obtuvo una serie de métricas de evaluación, de las cuales el pseudo-R cuadrado muestra un valor entre 0.65 y 0.70 lo que indica un buen

ajuste

del

modelo.

Regresión de Prais-Winsten						
Covarianzas estimadas		50	R-squared		0.6763	
Autocorrelaciones estimadas		1	Wald chi2(1)		940.4	
Coeficientes estimados		2	Prob > chi2		<0.0001	
IMC	Coeficiente	E.E.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
Peso	0.0001825	5.95E-06	30.67	<0.001	0.0001709	0.0001942
<u>_cons</u>	0.1196627	0.0012447	96.14	<0.001	0.1172232	0.1221022
rho	0.5624559					

Cuadro 2. Regresión de panel para la relación IMC-Peso

Validación Cruzada k-fold			
	RMSE	Seudo-R2	MAE
est1	0.009112	0.6664646	0.0064103
est2	0.0089271	0.6919388	0.0069621
est3	0.0088344	0.6570285	0.0068895
est4	0.0083505	0.6630375	0.0068178
<u>est5</u>	<u>0.008807</u>	<u>0.6986388</u>	<u>0.0067258</u>

Cuadro 3. Métricas de la validación del modelo de regresión IMC-Peso

El segundo modelo está referido a la relación IMC con la longitud total (cuadro 4), con fórmula de predicción es $IMC = 0.1002971 + 0.0015942(\text{Long. total})$. Se aplicó la validación cruzada de *K-fold* (cuadro 5), que con $k=5$ se obtuvo una serie de métricas de evaluación. El seudo-R cuadrado muestra un valor entre 0.50 y 0.60 que indica un ajuste moderado del modelo.

Regresión FGLS de series de tiempo transversales						
Covarianzas estimadas		50				
Autocorrelaciones estimadas		1	Wald chi2(1)		706.59	
Coeficientes estimados		2	Prob > chi2		<0.0001	
IMC	Coeficiente	E.E.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
Long. Total	0.0015942	0.00006	26.58	<0.001	0.0014766	0.0017117
<u>_cons</u>	0.1002971	0.0020684	48.49	<0.001	0.096243	0.1043512
<u>Coeficientes para todos los paneles: 0.6123</u>						

Cuadro 4. Regresión de panel para la relación IMC-Longitud total.

Validación Cruzada k-fold			
	RMSE	Seudo-R2	MAE
est1	0.0099226	0.5393252	0.0079305
est2	0.010993	0.5065068	0.0079969
est3	0.0104188	0.5284971	0.0073437
est4	0.0105444	0.5267200	0.0095145
<u>est5</u>	<u>0.0104508</u>	<u>0.5761611</u>	<u>0.0079256</u>

Cuadro 5. Métricas de la validación del modelo de regresión IMC-Longitud total.

El tercer modelo está referido a la relación IMC con la longitud de cuerpo (cuadro 6), y la fórmula de predicción es $IMC = 0.0991335 + 0.0030512(\text{Long. cuerpo})$. Por la validación

del modelo por *K-fold* (cuadro 7), el pseudo-R cuadrado muestra valores entre 0.40 y 0.55 indicando un ajuste moderado del modelo.

Regresión FGLS de series de tiempo transversales						
Covarianzas estimadas		50				
Autocorrelaciones estimadas		1		Wald chi2(1)		662.59
Coeficientes estimados		2		Prob > chi2		<0.0001
IMC	Coeficiente	E.E.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
Long. cuerpo	0.0030512	0.0001185	25.74	<0.001	0.0028189	0.0032835
<u>_cons</u>	0.0991335	0.002173	45.62	<0.001	0.0948745	0.1033925
Coeficientes para todos los paneles: 0.6253						

Cuadro 6. Regresión de panel para la relación IMC-Longitud de cuerpo.

Validación Cruzada k-fold			
	RMSE	Seudo-R2	MAE
est1	0.0102468	0.5345249	0.0082859
est2	0.0112652	0.4252246	0.0082988
est3	0.0110577	0.5434967	0.0076707
est4	0.0110009	0.4910546	0.0087913
<u>est5</u>	<u>0.0102422</u>	<u>0.5455917</u>	<u>0.0090385</u>

Cuadro 7. Métricas de la validación del modelo de regresión IMC-Longitud de cuerpo.

El cuarto modelo está referido a la relación IMC con el perímetro abdominal (cuadro 8), con fórmula de predicción es $IMC = 0.0894001 + 0.0051301(\text{Per. abdominal})$. El seudo R, en este caso por validación (cuadro 9), muestra valores entre 0.45 y 0.65, lo que indica un ajuste moderado del modelo.

Regresión de Prais-Winsten						
Covarianzas estimadas		50		R-squared		0.6442
Autocorrelaciones estimadas		1		Wald chi2(1)		461.19
Coeficientes estimados		2		Prob > chi2		<0.0001
IMC	Coeficiente	E.E.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
Per. abdomen	0.0051301	0.0002389	21.48	<0.001	0.0046619	0.0055984
<u>_cons</u>	0.0894001	0.0030582	29.23	<0.001	0.0834061	0.095394
rho	0.6517285					

Cuadro 8. Regresión de panel para la relación IMC-Perímetro abdominal.

Validación Cruzada k-fold			
	RMSE	Seudo-R2	MAE
est1	0.0104606	0.5397865	0.0084096
est2	0.0103718	0.5901436	0.0077856
est3	0.0108092	0.6277216	0.0079063
est4	0.0111414	0.5147827	0.0088623
<u>est5</u>	<u>0.0093563</u>	<u>0.4637618</u>	<u>0.0083048</u>

Cuadro 9. Métricas de la validación del modelo de regresión IMC-Perímetro abdominal.

El quinto modelo está referido a la relación IMC con el perímetro de cuello (cuadro 10), con fórmula de predicción es $IMC = 0.0937222 + 0.0069346(\text{Per. cuello})$. En la validación

(cuadro 11), el seudo-R cuadrado muestra valores en torno a los 0.40, lo que indica un ajuste moderado del modelo.

Regresión de Prais-Winsten						
Covarianzas estimadas		50			R-squared	0.6074
Autocorrelaciones estimadas		1			Wald chi2(1)	196.38
Coeficientes estimados		2			Prob > chi2	<0.0001
IMC	Coeficiente	E.E.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
Per. cuello	0.0069346	0.0004949	14.01	<0.001	0.0059647	0.0079044
<u>_cons</u>	0.0937222	0.0043137	21.73	<0.001	0.0852675	0.1021768
rho	0.7213644					

Cuadro 10. Regresión de panel para la relación IMC- Perímetro de cuello.

Validación Cruzada k-fold			
	RMSE	Seudo-R2	MAE
est1	0.0126958	0.4048921	0.0092458
est2	0.0120413	0.3303568	0.009907
est3	0.0120099	0.4242734	0.0102008
est4	0.0114508	0.4161942	0.0101612
<u>est5</u>	<u>0.0117389</u>	<u>0.4546440</u>	<u>0.0095166</u>

Cuadro 11. Métricas de la validación del modelo de regresión IMC- Perímetro de cuello.

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

5.1. Discusión

El presente estudio demostró que existen modelos de predicción del IMC a partir de variables morfológicas en ratas hembras Holtzman de la 3.^a – 22.^a semana de edad, comprobándose de esta manera la hipótesis alterna formulada.

A nivel experimental, y a lo largo del tiempo, el uso de diferentes especies de animales de laboratorio ha proporcionado información relevante, según tema de interés, convirtiéndose en una destacada herramienta para la comunidad científica (2).

Dado el uso continuo de las *Rattus norvegicus* de la cepa Holtzman en los diversos estudios experimentales, nace la necesidad de contar con herramientas que permitan predecir indicadores, como el IMC, a partir de variables morfológicas. De este modo, se podrá facilitar el desarrollo de diferentes investigaciones; sin embargo, actualmente, no existe nivel nacional e internacional evidencia sobre la creación de estos modelos que son necesarios para su uso experimental. (25, 18)

Por ello, el presente estudio objetivó y demostró una relación entre IMC con cada una de las variables morfológicas consideradas (peso, longitud total, longitud del cuerpo, perímetro abdominal y perímetro de cuello), mediante la elaboración de regresiones lineales para datos de panel, los cuales por característica tienen una estructura que contienen mucha información al contar con observaciones de las unidades de análisis a través del tiempo (influencia temporal); es decir, que se vigilan las mismas variables o unidades con control del tiempo (75), dando como resultado que la variable peso tuvo un buen ajuste (0.65-0.70), mientras que las otras variables tuvieron ajuste moderados al aplicar el *k-fold*: longitud total (0.50-0.60), perímetro abdominal (0.45-0.65), longitud de cuerpo (0.40-0.55), perímetro de cuello (0.40) en ratas hembras Holtzman.

La presente investigación abordó a 50 ratas hembras de la cepa Holtzman las cuales fueron evaluadas a partir de la semana 3 de vida hasta la semana 22, siendo un total de 20 semanas de evaluación. Las regresiones lineales obtenidas demuestran que es posible realizar predicciones a partir de las variables morfológicas consideradas según la especie. Para este caso el peso fue el mejor predictor para IMC con un buen ajuste y con la ecuación $IMC = 0.1196627 + 0.0001825(\text{Peso})$.

Del mismo modo, en el estudio de Merchán, en la ciudad de Cuenca, Ecuador, en el 2024, evaluó medidas corporales morfométricas, con el objetivo de predecir el IMC mediante una ecuación en una población de 25 cuyes (*Cavia porcellus*) hembras evaluadas a partir del día 21 de vida hasta los 95 días, con un periodo de investigación comprendido de 3 meses y 7 días. Para el estudio, las variables consideradas fueron el peso, largo del cuerpo, largo de cabeza, ancho de cabeza, perímetro de tórax, perímetro de abdomen, perímetro de brazo, largo de brazo y el largo de pierna, las cuales fueron medidas cada 15 días; asimismo, se determinó que, en la sexta semana de medición, el modelo obtenido tuvo un mejor ajuste con un coeficiente de 0.634 en relación al IMC a partir del peso y la longitud de la cabeza a cola (longitud total), siendo ambas las que mejor explicaron la ecuación de predicción: $IMC = 7.783 - 0.024(\text{cabeza-cola}) + 6.216(\text{peso del animal})$ con una correlación bivariada por la correlación de Pearson (0.88) y únicamente para la sexta semana de medición en la cual las unidades de análisis tenían 95 días de vida. Además, en este estudio con ratas también la longitud del cuerpo, que equivale a la variable cabeza-cola en el estudio de Merchán, tuvo un ajuste moderado (0.44-0.55); ese sería un indicador para predecir el $IMC = 0.0991335 + 0.0030512(\text{Long. cuerpo})$, ya que ambas ecuaciones obtenidas son aplicables para el rango de la semana 3 hasta la semana 22 de vida o 154 días de edad en ratas hembras Holtzman, factor que sí fue controlado.

En otros estudios similares, se ha demostrado que el peso es un buen indicador y predictor para variables morfológicas diferentes al IMC.

Así, lo demostró el estudio de Rodríguez, en Huancayo, Perú en el 2023, el cual tuvo por objetivo predecir el rendimiento de la carcasa (RC), el peso carcasa (PC), peso de masa muscular (PM) y rendimiento muscular (RM) a partir de las variables

independientes: peso, largo del cuerpo, profundidad y ancho del tórax, largo y ancho de cabeza y espesor de pierna izquierda. Para ello, la población objetivo fueron 20 cuyes hembras de la línea colorado de 11 a 12 semanas de vida, es decir, en la edad de beneficio. Para predecir el PC, las variables que mejor respondieron en la prueba estadística fueron el peso vivo (PV) y el ancho de tórax (AT), siendo la ecuación $PC = -22.03 + 0.62(PV) + 16.20(AT)$, con una eficiencia predictiva del 91.2% del PV y 97% para el AT como coeficientes de determinación. Asimismo, la variable del PV también indicó ser buen predictor para el PM junto con el ancho de cabeza: $PM = -27.08 + 0.15(PV) + 25.49(AC)$ con un 76.7% para el PV y 92.4% para el AC.

Asimismo, el peso, en este estudio, también fue un buen predictor para el IMC con un ajuste entre 0.65-0.70 (65% y 70%), similar al resultado del PV (76.7%) en la fórmula para hallar PM en el estudio de Rodríguez (26). En el caso de la variable RC, fue el AT la variable que tuvo mejor predicción para la RC = $60.51 + 1.49(AT)$ con un 55% de ajuste, mientras que, para el RM, solo el ancho de cabeza fue el mejor predictor, $RM = 27.83 + 2.13(AC)$ con un 45%. Si bien las variables que utilizó Rodríguez en su investigación, no fueron las mismas que se utilizaron en el presente trabajo de investigación, con excepción del peso; en ambos casos, los ajustes de modelo y predictibilidad son buenos (26). Sin embargo, un aspecto a considerar es en cuanto al tamaño de la población, mientras Rodríguez et al. emplearon 20 unidades de análisis, el presente estudio trabajó con 50. De esta manera, se pretendía controlar el error aleatorio, teniendo como consecuencia un modelo de predicción fortalecido debido al diseño (aleatorización de las unidades de análisis, número de repeticiones de las mediciones y tiempo del recojo de datos).

Del mismo modo, en el estudio de Rubio et al., en el año 2018, lograron identificar que el peso corporal fue el mejor predictor para estimar el peso de carcasa (PC). En su estudio, estimaron fórmulas a partir de variables biométricas: largo del cuerpo, largo y ancho de cabeza, largo y ancho del lomo, perímetro torácico, perímetro y largo del muslo, perímetro y largo del brazo y peso vivo para predecir el PC en 150 cuyes del genotipo Cieneguilla, a la edad de beneficio, 16 ± 2 semanas. Como resultado del análisis estadístico, y como se mencionó, la variable con mayor correlación positiva con el PC fue el peso vivo ($r = 0.76$; $p < 0.01$), a pesar de que las otras medidas tuvieron resultados menos favorecedores, el *Stepwise regression* demostró que también pueden predecir el PC. Ese fue el caso para las variables perímetro de tórax, ancho de cabeza junto con el peso vivo, dando como resultado la fórmula: $Y = -137.98 + 0.46PV + 26.38PT - 36.11AC$ (C_p -Mallows = 1.79; $p < 0.01$) (7). De igual manera a este estudio en ratas, una de las variables de Rubio fue la longitud del cuerpo con una correlación de $r = 0.43$ con relación al PC; sin embargo, fue una variable que no se consideró dentro de la ecuación, en contraste a ello, en este estudio el pseudo R cuadrado mostró valores entre 0.40 y 0.55 tras la aplicación de la validación cruzada de *k-fold*, $IMC = 0.0991335 + 0.0030512(\text{Long. cuerpo})$. En ambos estudios, se observan resultados similares con respecto a esta variable. A pesar de que ambos estudios trabajaron con edades diferentes, Rubio abarcó la edad de beneficio a las 16 semanas y, en este estudio se abordó a partir de la semana 3 hasta la semana 22 de vida.

De las técnicas más utilizadas para el diagnóstico del estado nutricional, se encuentra el IMC que es ampliamente utilizado en investigaciones poblacionales, ya que es un método práctico y no invasivo (76). De manera preocupante, se ha visto que hay una prevalencia de obesidad en mujeres adultas, así lo demostró un estudio realizado en el 2015 por la fundación de Bill y Melinda Gates (77). Por otro lado, el IMC es un indicador que también es utilizado para la investigación en especies de animales como en el caso de roedores (1). Por ese motivo, fue utilizado en el presente trabajo para facilitar la obtención de este indicador con modelos predictivos a partir de variables morfológicas.

El enfoque del presente trabajo de investigación se basó en la elaboración de modelos predictivos para ratas Holtzman hembras, porque, al ser un grupo con diferencias metabólicas, hormonales y físicas, es necesario estudiarlas de manera aislada para un mejor comprensión de este grupo (36). Se conoce que existe una relación entre los

esteroides sexuales y su función dentro del metabolismo energético (78), precisamente en la secreción de insulina y la acción que tiene esta sobre la ingesta alimentaria y el gasto energético; así, las alteraciones sobre los niveles de insulina pueden conllevar a la alteración del metabolismo, cambios en el peso y la composición corporal (79, 80). La menor secreción de insulina en el páncreas se interpreta con una mayor sensación de hambre y deseos de consumir alimentos. Asimismo, existe la variación de la sensibilidad a la insulina (SI), según la fase del ciclo menstrual; observándose que la SI es menor durante la fase lútea (81), por lo que se esperaría un aumento en la ingesta de alimentos.

El IMC es un indicador simple que está relacionado directamente con la masa del individuo, por lo que naturalmente el peso por sí solo es un buen predictor de este indicador como se puede observar en los resultados obtenidos. Sin embargo, se buscó explicar el IMC con otras variables morfológicas como la longitud de cuerpo, longitud de cola, perímetro de cuello y perímetro abdominal, ya que, en otros estudios, como el de Merchan, en el 2024, estas se utilizaron para la elaboración de modelos de regresión que puedan predecir índices morfológicos (25).

Por otro lado, en la presente investigación, el uso del modelo de validación cruzada *k-fold* permitió garantizar que los modelos de regresión bivariados elaborados tengan un ajuste moderado; por lo tanto, son capaces de predecir el IMC en la población de estudio, siendo su uso apto para próximas investigaciones.

De la misma forma, existen otros estudios que lograron sus objetivos de investigaciones haciendo uso del *k-fold*. Ese fue el caso de un estudio en 406 ovejas entre dos meses y un año de edad, de la raza Pelibuey llevado a cabo por Salazar et al. en México en el 2021, quienes buscaron la relación entre el peso corporal (PC) y el volumen corporal (VC) mediante una ecuación lineal ($PC=9.68+784.57*VC$), cuadrática ($PC=-0.76+1408.53*VC-8290.82*VC^2$), alométrica ($PC=431.51*VC$), según el análisis estadístico el modelo cuadrático tenía mayor coeficiente de determinación ($R^2=0.81$). Además, Salazar et al. utilizaron el mismo modelo de validación que en la presente investigación con ratas Holtzman. Para verificar la capacidad de predicción de los tres modelos obtenidos para predecir PC a partir del VC, hicieron uso del *k-fold* con $k=10$, obteniendo un ajuste adecuado para los tres (modelo cuadrático: 0.81; modelo alométrico: 0.80; modelo lineal: 0.79); sin embargo, el modelo cuadrático fue el que tuvo mejor resultado que los otros dos modelos, por lo que concluyeron que esta ecuación predice con alta precisión el PC. Del mismo modo, en la presente investigación se utilizó de la validación cruzada de *k-fold*. Se logró evidenciar que cada una de las ecuaciones obtenidas son adecuadas para predecir el IMC, a partir de otras variables morfológicas, obteniendo un ajuste de bondad bueno y moderado.

La diferencia entre el número de pliegues considerados en ambos casos radica en el uso del modelo de validación de *k-fold* y el número de pliegues (folds) el cual depende de factores como objetivo de investigación, número de población (Salazar hace uso de 406 ovejas, y en este estudio fueron 50 ratas) y recursos computacionales; sin embargo, se ha comprobado empíricamente que el uso de $k=5$ o $k=10$ son capaces de proporcionar estimaciones más precisas de la tasa de error, además del control del sesgo y varianza, evitando que sean excesivamente altos (42 /47). Existe otro método de validación denominado *Leave-One-Out Cross-Validation* (LOOCV). A comparación del *k-fold*, este puede presentar problemas computacionales más aún cuando n es muy grande, a pesar de ello es capaz de controlar más significativamente el sesgo debido a que en el *k-fold* se tiene $(k-1)n/k$, dando menos observaciones que en el modelo LOOCV. En este escenario, se tuvo en cuenta que el sesgo no es el único factor a controlar, sino también la varianza, la cual puede generar inestabilidad de predicción de los modelos. Para ello, la validación cruzada de *k-fold* diseñada para controlar ambos factores fue el modelo indicado para compensar dichos puntos críticos (trade-off sesgo-varianza) y obtener precisión en las ecuaciones de predicción al dar a conocer el comportamiento del modelo frente a datos que no se conocen (47).

Asimismo, es necesario mencionar que las diferencias entre los ajustes obtenidos en

cada una de las ecuaciones se deben a una mayor dispersión de las variables respecto al IMC probablemente por efecto del ciclo hormonal de las unidades de análisis (ratas hembras Holtzman) que tiene gran variabilidad en nuestra población (79). Pese a ello, se considera que el modelo de validación empleado es adecuado por ser un método que no necesita tener un conjunto de datos independiente para validar las ecuaciones (47, 37).

Como se mencionó, existen otros métodos de validación que, de igual manera, contribuyen a validar modelos en estudios con animales, aunque con otro esquema de análisis estadístico. Merchán, 2024, para el desarrollo de las ecuaciones, empleó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, luego elaboró gráficos de dispersión y aplicó el modelo de los mínimos cuadrados para la estimación de parámetros (25). En este caso, en la presente investigación, también se elaboraron gráficos de dispersión, los cuales eran un requisito de evaluación previa al estar frente a datos de panel y de esta forma elegir el análisis estadístico más oportuno. Estos gráficos de dispersión indicaron variabilidad en las relaciones entre variables conforme cumplían más edad.

En lo concerniente a la validación del modelo de IMC de Merchán, este se realizó mediante la construcción de gráficos de residuales, coeficiente de determinación (r^2), el cual es un indicador clave, y el error medio cuadrático (25); asimismo, el ajuste de modelo se llevó a cabo por cada semana de medición. En contraste a ello, en esta investigación, la validación de la ecuación obtenida del IMC con respecto al peso fue mediante el modelo de *k-fold*, procedimiento que también se llevó a cabo con las otras ecuaciones obtenidas a partir de las otras variables morfológicas. Además, al utilizarse la regresión de datos de panel, fue posible controlar la heterogeneidad, debido a una influencia temporal. En cuanto al coeficiente de determinación, en el estudio de Merchán este alcanzó un 0.634, valor que indica que el 63.4% de la variabilidad del IMC si está explicado por las variables independientes (peso y longitud cabeza-cola) dentro de la sexta semana; además, la correlación lineal obtenida es bivariada y entre variables muestra altos coeficientes mediante la correlación de Pearson (Peso con cabeza-cola; 0.88). En este estudio, la ecuación obtenida usando el peso, el valor del pseudo-R cuadrado alcanzó un rango entre 0.65 y 0.70, el cual indica un buen ajuste del modelo y que además entre el 65% y el 70% el IMC está explicado únicamente por el peso y para un rango de edad más amplio (semana 3 hasta la semana 22 de vida) y tiempo de observación (20 semanas) que el que consideró Merchán (13 semanas). Asimismo, en este estudio con ratas, la longitud total (0.51-0.58) también fue un buen predictor para IMC con ajuste moderado.

Otro de los métodos para lograr el ajuste de modelos de predicción en investigaciones con animales, es mediante el uso del *Stepwise regression*. Para la predicción de las variables dependientes (PC, RC, PM y RM), usando variables independientes o predictoras consideradas por Rodríguez, en 20 cuyes hembras de 11 a 12 semanas de edad, se buscó inicialmente que el análisis estuviera orientado a seleccionar los modelos con mejor ajuste de bondad a partir de las variables dependientes. Para ello, se planteó un modelo de regresión múltiple general para analizar la contribución de las variables sobre la predicción de las variables independientes; en otras palabras, para analizar la dependencia entre variables. A diferencia de ello, en este estudio, los gráficos de dispersión evidenciaron una tendencia lineal; además, la presencia de un factor temporal indicaba que la forma para analizar los datos era mediante la regresión lineal de datos de panel, permitiendo controlar los cambios en las variables morfológicas durante las semanas de observación en cada una de las unidades de análisis.

Posteriormente, Rodríguez utilizó el *Stepwise Regression*, prueba estadística que permitió identificar las ecuaciones con mejor ajuste en función del nivel de significancia ($\alpha = 0.05$) (26); sin embargo, el uso de este enfoque puede llevar a errores al no garantizar que la información no sea repetitiva cuando se van introduciendo más variables al modelo, además de que no eliminan variables que pueden ser menos explicativas y pueden no incluir variables que sí lo sean (82). Debido a estos factores y

a la metodología contemplada en este estudio, no se utilizó este enfoque, por lo que en su lugar se utilizó la regresión lineal de datos de panel además de la validación cruzada de *k-fold* para asegurar qué variables son las que predicen mejor el IMC en ratas holtzman hembras. Del mismo modo, Rubio et al. usaron el *Stepwise regression* con el mismo objetivo de alcanzar un modelo con mejor ajuste de bondad para determinar el peso de carcasa (PC). Mediante las etapas de *forward* y *backward* buscaron las variables que tuvieron mayor nivel de significancia ($\alpha = 0.01$) y que por lo tanto tenían mejor contribución para el modelo siendo las consideradas el peso vivo y el perímetro de tórax y ancho de cabeza ($Y = -137.98 + 0.46PV + 26.38PT - 36.11AC$) con una calidad óptima del modelo según el criterio de C_p -Mallows = 1.79; $p < 0.01$.

Rubio hizo uso del análisis de componentes principales para validar el modelo predictor obtenido. Este es otro método de análisis de datos que puede ser aplicable para modelos de predicción, el cual se basa en reducir el número de variables de los datos pero conservando la mayor información posible. Una forma para alcanzar este objetivo es maximizando la covarianza de los componentes principales, de forma que se pierden características con menor relevancia al mismo tiempo que conserva la mayor cantidad de información posible para ser analizados fácilmente y simplificar los criterios de decisión (83). Asimismo, el estudio de Rubio previamente hizo uso del C_p -Mallows, el cual es un criterio que se complementa con el análisis de componentes principales al elegir el mejor modelo matemático con un C_p bajo, el cual indica calidad y un buen valor predictivo (84). A comparación de este autor, en el presente estudio se tuvo la intención de buscar individualmente cuál es la variable que explicaría mejor el IMC, por lo que se elaboraron ecuaciones con cada una de las variables morfológicas las cuales se sometieron a la validación cruzada de *k-fold*, dividiendo $k=5$ veces los conjuntos de datos y con $K-1$ subconjuntos se armó cada uno de los modelos predictivos y con el resto su respectiva validación, asegurando controlar el sesgo y varianza; asimismo, identificar cuáles tienen un ajuste adecuado, según valor de pseudo-R, y explicación para el IMC (peso, longitud total, perímetro abdominal, longitud de cuerpo, y finalmente longitud de cuello), ante la metodología aplicada, y a pesar de que el análisis de componentes principales utilizada por Rubio es un método que busca aumentar la covarianza, este tipo de validación no fue aplicada por falta de coherencia con los objetivos planteados en este estudio. Con relación al coeficiente de C_p -Mallows, tampoco fue utilizada en esta población, debido a su estrecha relación con la validación de análisis de componentes principales. Ambos, al evitar la pérdida de información, pero reduciendo el número de variables. Como se mencionó los motivos, no se utilizó el *Stepwise regression*, además de que no se podía tratar con la misma naturaleza a todas las variables debido a que nos encontrábamos con datos de panel y algunos requerían de un modelo de efectos fijos (peso, perímetro abdominal, perímetro de cuello) y otros de efectos aleatorios (longitud total, longitud de cuerpo) según la prueba de Hausman y su valor de p .

Por otro lado, Pinto, en el año 2019 en Arequipa, Perú, comparó dos modelos matemáticos no lineales de predicción, Von Bertalanffy y logístico, con el objetivo de evaluar el crecimiento y el nivel de producción para contribuir a la selección oportuna de animales. Para ello, utilizó 25 cuyes hembras de la raza Perú y 25 cuyes hembras de la raza Andina, las cuales fueron semanalmente evaluadas durante 9 semanas, desde su nacimiento hasta los 84 días después del nacimiento, edad comercial. En este estudio, se emplearon 20 semanas de evaluación hasta que las unidades de análisis alcanzaron la adultez. De acuerdo a Pinto, debido a que la velocidad de crecimiento no es lineal por la edad, es necesario indagar y explorar modelos no lineales ya que el crecimiento en cuyes no sigue parámetros y contempla variaciones. Para determinar el crecimiento en esta población de cuyes, los modelos que fueron seleccionados fueron el de Von Bertalanffy y el modelo logístico, con la intención de analizar cuál es el más adecuado para predecir crecimiento y/o productividad. El modelo Von Bertalanffy fue elegido por su capacidad de ajuste en su aplicación en esta especie, mientras que el logístico fue considerado por el uso de parámetros que corresponden al peso, índice de madurez y tiempo. Al comparar ambos modelos, Pinto determinó que con Von

Bertalanffy describe mejor el crecimiento de los cuyes de la raza Perú como de la raza Andina, mientras que el modelo logístico es más adecuado para determinar la productividad comercial; sin embargo, ambos pudieron describir curvas de crecimiento y predecir de forma correcta el peso comercial a las 9 semanas (30).

En contraste a ello, la metodología usada fue diferente en el presente estudio con ratas hembras Holtzman. En este caso, no se buscó comparar modelos predictivos, sino hallar las más pertinentes para cada una de las variables consideradas con respecto al IMC en un rango de edad. Además, para explicar la variable IMC, dado que algunas requerían un modelo de panel de efectos fijos y aleatorios, se aplicó una serie de pruebas específicamente para cada una de ellas. Al estar frente al factor edad, era necesario abordar como datos de panel, en este caso un panel corto debido a que el número de unidades de análisis superaba al tiempo de observación ($n > t$). Asimismo, según los gráficos de dispersión obtenidos se observó que entre las variables independientes y el IMC existe una tendencia lineal con cierta dispersión y variabilidad por cada una de las semanas de edad, por lo que la regresión de datos de panel permitió seleccionar el análisis más adecuado.

Como se ha observado, las regresiones lineales brindan la oportunidad de predecir las puntuaciones de una variable a partir de las puntuaciones de otra variable además que al encontrar una mayor correlación entre ellas (covarianza), la capacidad de predicción se vuelve de igual manera mayor (85). La ventaja de usar regresiones lineales es que permite estudiar la fuerza de asociación a través de un coeficiente de correlación, mediante la construcción de modelos que expresan la relación, así como la predicción de valores de una variable en particular (86).

Cada uno de los modelos de regresión de panel demostraron que cada una de las variables morfológicas con respecto al IMC mantienen una relación. Sin embargo, el abordaje para cada una de ellas fue diferente, debido a que algunas variables requerían un modelo de efectos fijos y otras de efecto aleatorio. Esto se debe a que los resultados se emplearon para la validación cruzada de *k-fold* para asegurar que los modelos predictivos sean oportunos. Es preciso señalar que se debe a las características que contempla dentro de su técnica, siendo uno de los métodos recomendados y comunes dentro del campo de investigación para evaluar la capacidad predictiva de un determinado modelo (87). Su metodología se basó en segmentar k veces el conjunto de datos y con $k-1$ subconjuntos se armó el modelo, utilizándose lo restante para su respectiva validación; es decir, cada uno de los modelos ha sido desarrollado, empleando todos los datos disponibles, a comparación de otros métodos de validación como el split sample, el cual usa un grupo para desarrollar un modelo, el cual, luego, se valida en otro (47). Con el método de *k-fold*, se cruzaron los modelos armados y de validación, con el objetivo de que cada uno de los datos sean validados. Asimismo, otro motivo de su uso se determinó porque es un método que reduce el sesgo y la variabilidad en la estimación de los modelos, los cuales su rendimiento y utilidad son obtenidos mediante el promedio de cada uno de los subconjuntos de validación (88, 89). Así, se obtuvo cada una de las series de métricas de evaluación para cada variable morfológica, siendo el error cuadrático medio (RMSE) que, por defecto, es la métrica que evalúa la capacidad predictiva de los modelos desarrollados (89). Del mismo modo, se figuran los valores de pseudo-R. El indicador arrojó que los modelos en su mayoría se encontraban con un ajuste moderado.

Al usar ratas hembras en el estudio, es necesario tener en cuenta que existe una influencia hormonal sobre la alimentación y el crecimiento de las ratas. Se conoce que el eje hipotálamo-pituitario-gonadal (HPG) tiene relación directa con la fisiología de la alimentación que influye en el crecimiento y desarrollo de esta especie (90). Este proceso comienza desde la hipófisis, centro de regulación del crecimiento y también la fertilidad, donde se secreta la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) que se encarga de secretar la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH) hacia la circulación (91). Estas hormonas son parte de la regulación del ciclo ovárico que es el desarrollo y maduración hasta la ovulación y la preparación del

cuerpo para el momento de la gestación (91). Este ciclo está compuesto por 4 etapas: proestro, estro, lútea y diestro (92). Todo este ciclo tiene una duración de 4 a 5 días.

En esta investigación, se realizaron medidas desde la etapa juvenil (desde los 22 a 32 días) de las ratas hembras, pasando también por la etapa peri-puberal (desde los 32 a los 38-40 días) llegando hasta la adultez (93); es decir, el grupo de ratas hembras que se han evaluado estaba dentro de los cambios para su maduración sexual. Estudios han descrito que, durante la fase peri-ovulatoria o también llamada estro, la rata tiende a comer menos y, por el contrario, consume más alimentos durante el diestro (94). Esto explicaría la ganancia de peso durante esta etapa de cambios hormonales.

También, se debe tomar en cuenta la existencia de los ciclos ováricos espontáneos en este grupo de mamíferos, lo que manifiesta la dificultad por establecer un control riguroso sobre la alimentación y desarrollo de cada individuo. Se conoce que, a mayor nivel de estrógenos en edad adulta, aumentan los efectos de inhibición de la alimentación. A esto se le suman otros factores como la pseudopreñez que también se genera de forma espontánea y afecta de forma directa, disminuyendo los niveles de hormona del crecimiento (GH), de manera similar a una rata envejecida (94). Por eso, el crecimiento puede verse afectado por este fenómeno de forma espontánea.

5.2. Conclusiones

- a) En conclusión, el presente estudio logró elaborar modelos predictivos a partir de las variables morfológicas debido a que se encontró relación entre ellas. A su vez, para la elaboración de los modelos, se tomó en cuenta la influencia temporal. Por ello, se aplicaron regresiones lineales para datos de panel. Al comparar los modelos de regresión de panel según el pseudo R^2 de la validación cruzada, se observó que el modelo de mejor a menor ajuste fue peso (0.66-0.70), longitud total (0.51-0.58), perímetro abdominal (0.46-0.59), longitud de cuerpo (0.43- 0.55) y longitud de cuello (0.33-0.45). Eso indica que puede predecirse la variable IMC, haciendo uso de diferentes variables morfológicas de fácil aplicación.
- b) Los modelos de regresión de panel bivariados, para predecir el IMC de ratas hembras, tuvieron un ajuste moderado al ser evaluados con validación cruzada *k-fold*, la cual demostró que los modelos llegaron a controlar gran parte del sesgo y varianza y obtener ecuaciones precisas y confiables.

5.3. Recomendaciones

-Se recomienda realizar investigaciones a nivel nacional e internacional sobre ecuaciones de predicción de morfología y fisiología en *Rattus norvegicus* cepa Holtzman de todo el ciclo de vida para ambos sexos, considerando un nivel de confianza del 99% y un nivel de significancia del 1%.

-A su vez, es recomendable que se puedan controlar las variables no observadas, como el ciclo hormonal, que puedan afectar a las variables independientes y dependientes para evitar un aumento del sesgo del modelo.

-Se recomienda futuras investigaciones que determinen ecuaciones con un ajuste superior al moderado, obtenidos en este estudio y utilizando la validación cruzada de *k-fold* para regresiones lineales de panel.

-Las ecuaciones encontradas se recomienda ser aplicadas en futuras investigaciones nutricionales, incluyendo en otros campos y cepas de ratas

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cossio-Bolanos M, Gómez-Campos R, Pilco-Quesada S, Lancho-Alonso JL, De Arruda M. Propuesta de una ecuación lineal para valorar la velocidad de crecimiento somático a partir de la masa corporal de ratas machos Wistar. En *Anales de la Facultad de Medicina* 2012; 73 (2): 93-100.
2. Romero-Fernandez W, Batista-Castro Z, De Lucca M, Ruano A, García-Barceló M, Rivera-Cervantes M, García-Rodríguez J, Sánchez-Mateos S. El 1, 2, 3 de la experimentación con animales de laboratorio. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2016; 33:288-99.
3. Sengupta P. The laboratory rat: relating its age with human's. *International journal of preventive medicine*. 2013 Jun;4(6):624.
4. Espino C. Análisis predictivo: técnicas y modelos utilizados y aplicaciones del mismo – herramientas *Open Source* que permiten su uso [Trabajo de fin de grado]. España: Universitat Oberta de Catalunya; 2017.
5. Gutierrez J. El modelo de datos de panel [Internet]. *Todo Econometría y ciencia de datos*. 2020 [citado el 23 de junio de 2023]. Disponible en: <https://todoeconometria.com/paneldata1/>
6. Malina R, Bouchard C, Bar-Or O. Growth, maturation, and physical activity. *Human kinetics*; 2004.
7. Rubio P., Chávez J., Febres G, Deza H. Predicción de peso de carcasa a la edad de beneficio en cuyes del genotipo Cieneguilla con base a una síntesis de medidas corporales. 2018.
8. Benavides F, Guénet JL. Manual de genética de roedores de laboratorio. Cantoblanco: Universidad de Alcala de Henares. 2003.
9. Reyna- Reátegui EJ. Importancia de la implementación de los bioterios para el desarrollo de investigación científica. *Bol Inst Nac Salud*. 2020;26 (5-6):72-5.
10. Enesco M, LeBlond CP. Increase in cell number as a factor in the growth of the organs and tissues of the young male rat. à 1962.
11. Mamani JJ. Parámetros fisiológicos y metabólicos de la rata de laboratorio (*Ratus norvegicus*). *Revista Médica Basadrina*. 2020 Dec 30;14(2):64-8.
12. De Martínez C, de Osorio A, Martínez C, Yunta E, Stepke F. El animal como sujeto experimental: Aspectos técnicos y éticos. Centro Interdisciplinario des Estudios en Bioética; 2007.
13. Edén S. Age-and sex-related differences in episodic growth hormone secretion in the rat. *Endocrinology*. 1979 Aug 1;105(2):555-60.
14. Giri L, Blach . De ratones y ratonas : un sesgo metodológico peligroso [en línea]. *Tecnología & Sociedad*. 2017;6. Disponible en: <http://bibliotecadigital.uca.edu.ar/repositorio/revistas/de-ratones-ratonas-sesgo-metodologico.pdf>
15. Bernabe F. Vista de It's a Male World: el sesgo sexual de los modelos animales en biología [Internet]. *Csic.es*. [citado el 5 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://arbor.revistas.csic.es/index.php/arbor/article/view/2307/3315>
16. Vargas J, editor. Vista de Parámetros fisiológicos y metabólicos de la rata de laboratorio (*Ratus norvegicus*) [Internet]. Universidad Nacional Jorge Basadre; 2020. Disponible en: <http://www.revistas.unjbg.edu.pe/index.php/rmb/article/view/1016/1138>
17. Poma Hullcapuri RI. Evaluación in vivo del efecto antiinflamatorio en ratas albinas cepa Holtzman y el efecto analgésico en ratones albinos del extracto etanólico de hojas y tallos de *Desmodium molliculum* (Manayupa).
18. Calderón J. Influencia de la viabilidad, demanda y normatividad en el Diseño y localización de un Bioterio para *Rattus rattus* "rata" y *Mus musculus* "ratón". *Revista Ciencia y Tecnología*. 2020 May 29;16(2):89-102.
19. Pinto E. Comparación de dos modelos matemáticos en la evaluación del crecimiento de cuyes -*Cavia Porcellus* de las razas andina y Perú en la irrigación San Camilo Arequipa 2019-2020 [Tesis]. Perú: Universidad Católica de Santa María; 2021.
20. Agudelo D., Cerón M. y Restrepo L. Modelación de funciones de crecimiento aplicadas a la producción animal. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. 2016; 20(2):157–73.
21. Torres V., Barbosa I., Meyer R., Noda A., Sarduy L. Criterios de bondad de ajuste en la selección de modelos no lineales en la descripción de comportamientos biológicos. *Revista Cubana de Ciencia Agrícola* [Internet]. 2012;46(4):345-350. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=193027579001>

22. Escaloma J, Barajas A, Alfaro O. Modelos animales en el estudio del síndrome metabólico. Universidad Nacional Autónoma de México. 2021
23. Melo Martínez OO, López Pérez LA, Melo Martínez SE. Diseño de experimentos: métodos y aplicaciones. Universidad Nacional de Colombia. 2020.
24. López CP. Técnicas de muestreo estadístico. Ibergarceta; 2010.
25. Merchán E. Estudio Determinación del índice de masa corporal en cuyes en base de sus variables morfométricas [Tesis]. Ecuador: Universidad Católica de Cuenca; 2024. Recuperado de: <https://dspace.ucacue.edu.ec/items/6cd0cca2-5ba9-438a-977d-0e400edc0ed0>
26. Rodríguez J. Predicción del peso y rendimiento de carcasa y masa muscular en cuyes de línea colorada en base a sus medidas morfométricas [Tesis de bachiller]. Perú: Universidad del Centro del Perú; 2023. Recuperado de: <https://repositorio.uncp.edu.pe/browse?value=Rodriguez+Arroyo%2C+Jose+Oscar&type=author>
27. Salazar R., García R., Muñoz A., Camacho E.; Muñoz G., Ptáček M., et al. Relationship between body volume and body weight in pelibuey ewes. *Tropical and Subtropical Agroecosystems* 24 (2021): #125
28. Yiğit N, Çolak E, Sözen M, Özkurt Ş. The taxonomy and karyology of *Rattus norvegicus* (Berkenhout, 1769) and *Rattus rattus* (Linnaeus, 1758)(Rodentia: Muridae) in Turkey. *Turkish Journal of Zoology*. 1998 Sep 5;22(3): 203-12.
29. Coto H. Protocolos para la vigilancia y control de roedores sinantrópicos.
30. Vargas B, Ambriz D, Navarro M, Trejo A, Rodríguez G, González M. Manejo de animales del Bioterio de la UAM-I. Manejo Anim del Bioterio la UAM-I. 2018: 24-7.
31. Idael L, Soto D. Efecto hipoglucemiante del extracto acuoso del fruto de la berenjena (*solanum melongena*) en ratas inducidas a diabetes mellitus tipo 2.
32. No title [Internet]. Ibader.gal. [citado el 28 de octubre de 2021]. Disponible en: <http://www.ibader.gal/ficha/136/944/Anatomia-y-fisiologia-de-los-animales-de-laboratorio.-Roedores-y-lagomorfos-2020-.html>
33. Rivest R. Sexual maturation in female rats: hereditary, developmental and environmental aspects. *Experientia*. 1991 Oct;47(10):1026-38.
34. Farris EJ, Griffith Jr JQ. The rat in laboratory investigation.
35. Stewart J. Atlas de fisiopatología. 4.ª ed. Barcelona: Stewart J.; 2018.
36. De La Cruz RR, Pasar R. Control endocrino del ciclo reproductor en la rata: una experiencia docente utilizando un método de caracterización citológico. *Revista de enseñanza universitaria*. 1998:545-54.
37. Acaro F. Efecto anticonceptivo y post-coital del extracto etanólico del *Desmodium molliculum* (HBK). DC. "Manayupa" en ratas hembras Cepa Holtzmann [Tesis]. Peru: UNMSM; 2023.
38. Quiroz G. Fundamentos del gasto energético. Universidad Autónoma de Nuevo León. 2015. Recuperado de: <http://eprints.uanl.mx/9370/1/Documento0.pdf>
39. Orrell K, Kunz T. Costos energéticos de reproducción. En: Módulo de Referencia en Sistemas Terrestres y Ciencias Ambientales. Elsevier; 2016.
40. Elías A. Torres Armas Lic. Ms. C. Métodos estadísticos para la investigación experimental. Jr Ayacucho N.º 1041 Amazonas/Chachapoya/ Chachapoya: Compugraf S.R.L.; 2013.
41. Skorniakov L. Sistema de ecuaciones lineales [En Línea]. México, D.F: Instituto Politécnico Nacional, 2010 [consultado 28 Oct 2021]. Disponible en: <https://elibro.net/es/ereader/ucss/72649?page=12>
42. Ross SM. Introducción a la estadística. Reverté; 2018 Sep 19. (37)
43. Sergas.es. Ayuda Epidat 4 distribuciones de probabilidad; 2014. [citado el 28 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.sergas.es/Saude-publica/Epidat-4-1--13--Distribuci%C3%B3ns-de-probabilidade>
44. Pereira A. Análisis predictivo de datos mediante técnicas de regresión estadística [Tesis]. España: Universidad Complutense de Madrid; 2010.
45. Mendenhall W., Beaver R., Beaver B. Introducción a la probabilidad y estadística. 13.ª ed. México: Cengage Learning; 2010.
46. Núñez E, Steyerberg EW, Núñez J. Estrategias para la elaboración de modelos estadísticos de regresión. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2011 [citado el 28 de junio de

- 2023];64(6):501–7. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893211003502>
47. Gareth J, Daniela W, Trevor H, Robert T. An Introduction to Statistical Learning. 2.ª ed. New York, NY: Springer; 2021.
 48. Toledo W. Una introducción a la econometría con datos de panel. Puerto Rico: Universidad de Puerto Rico; 2012.
 49. Sancho A, Serrano G. Econometría de Económicas [Internet]. 2005.
 50. Mayorga M, Muñoz E. La técnica de datos de panel una guía para su uso e interpretación. En División económica, Departamento de Investigaciones económicas; 2000.
 51. Montero. R: Test de Hausman. Documentos de Trabajo en Economía Aplicada. España: Universidad de Granada; 2005.
 52. Del Castillo C.C. y Olivares Orozco S. Metodología de la investigación [En Línea]. México D.F: Grupo Editorial Patria, 2014 [consultado 24 Oct 2021]. Disponible en: <https://elibro.net/es/ereader/ucss/39410?page=1>
 53. Montgomery DC. Diseño y análisis de experimentos. Limusa Wiley; 2005.
 54. National Research Council. Nutrient requirements of laboratory animals: 1995.
 55. González C, Fernández S, Menéndez MD. Efectos de dos dietas enriquecidas con aceites (soja y oliva) sobre parámetros morfométricos y conductuales de ratas hembras subnutridas tempranamente. *Psicothema*. 1998.
 56. Iparraguirre L. Mecánica básica: fuerza y movimiento. Buenos aires; 2009.
 57. Real Academia Española: *Diccionario de la lengua española*, 23.ª ed., [versión 23.4 en línea]. <<https://dle.rae.es>>.
 58. Bióloga QF. *Intervención Nutricional en la Obesidad Materna de la Rata: Beneficios en la Conducta y Aprendizaje de la Progenie* (Doctoral dissertation, Universidad Nacional Autónoma de México).
 59. Circunferencia abdominal: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Medlineplus.gov. 2021 [citado 2024 Jun 28]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003938.htm#:~:text=Es%20la%20medici%C3%B3n%20de%20la,hace%20a%20nivel%20del%20ombigo>.
 60. seca. seca 203. Cinta para medir la circunferencia del cuerpo con waist-hip-ratio (WHR). 2024. Recuperado de: https://www.seca.com/es_es/productos/todos-los-productos/detalles-del-producto/seca203.html
 61. Basurto L, Córdova N, García J, Robledo A, Luqueño de la Rosa E, Díaz A, Vega García S, García de la Torre P, Basurto N. El perímetro del cuello y su relación con los factores de riesgo cardiometabólico en las mujeres. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2019 Dec;30(3).
 62. Nist.gov. [citado el 28 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www.nist.gov/system/files/documents/ncnr/Balance_Ohaus_GT_210-410-480-2100-4100-4800.pdf
 63. Bravo G. Modificación del perfil lipídico sanguíneo en respuesta al ejercicio físico en ratas alimentadas con dietas conteniendo ácidos grasos trans (AGT).
 64. Bernuy N. Influencia del consumo de tres variedades de quinua (*Chenopodium quinoa* Willds.) en tejido adiposo e histomorfometría intestinal en ratas obesas.
 65. Ortiz V. Estrés oxidativo en ratas obesas mantenidas con cáscara o pulpa de variedades de papa (*Solanum tuberosum* L.) en la dieta.
 66. Microsoft Corporation. Microsoft Excel [Internet]. 2018. Available from: <https://office.microsoft.com/excel>
 67. StataCorp. 2019. Stata Statistical Software: Release 16. College Station, TX: StataCorp LLC.
 68. Posada G. Elementos básicos de estadística descriptiva para el análisis de datos; 2016.
 69. Torres E. Métodos estadísticos para la investigación experimental. 2013.
 70. Wooldridge J. *Econometric Analysis of Cross Section and Panel Data*. 2010.
 71. William H. Greene. *Econometric Analysis*. 7th Edition. Inglaterra: Pearson; 2012.
 72. Monroy LG. *Estadística multivariada: inferencia y métodos*. Universidad Nacional de Colombia; 2007.
 73. Fuentes F, Mendoza R, Rosales A, Cisneros R. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón.
 74. National Research Council. Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio. Ediciones UC; 2011.

75. Wooldridge JM. Introducción a la econometría: Un enfoque moderno. South Melbourne, VIC, Australia: Cengage Learning; 2009.
76. Das B., Bisai S. Prevalence of undernutrition among Telaga adolescents: An endogamous population of India. *The Internet Journal of Biological Anthropology*. 2008. 2 (2).
77. GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*. 2017;377(1):13-27. doi:10.1056/NEJMoa161436
78. Álvarez A., Díaz E., Castells E., Huguez B., González R. Glucemia, insulinemia y secreción de insulina en ratas hembras prepúberes hiperandrogenizadas e hiperestrogenizadas. *Rev Cubana Endocrinol [Internet]*. 2002; 13(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532002000300002&lng=es.
79. Pinheiro A., Cnaan F., Gonçalves R. Insulemia, ingesta alimentaria y metabolismo energético. *Rev. chil. nutr. [Internet]*. 2008; 35(1): 18-24. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182008000100003&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182008000100003>.
80. Schwartz M, Woods S, Porte Jr D, Seeley R, Baskin D. Central nervous system control of food intake, *Nature* 2000; 404:661-671.
81. Escalante Pulido JM, Alpizar Salazar M. Changes in insulin sensitivity, secretion and glucose effectiveness during menstrual cycle [published correction appears in *Arch Med Res* 1999 May-Jun;30(3):265]. *Arch Med Res*. 1999;30(1):19-22. doi:10.1016/s0188-0128(98)00008-6
82. Bouza C. Modelos de regresión y sus aplicaciones [Internet]. Researchgate.net. 2018 [citado el 3 de junio de 2024]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Carlos-Bouza/publication/323227561_MODELOS_DE_REGRESION_Y_SUS_APLICACIONES/links/5a871265a6fdcc6b1a3abe40/MODELOS-DE-REGRESION-Y-SUS-APLICACIONES.pdf
83. Orellana L. Análisis de regresión [Internet]. Uba.ar. 2008 [citado el 23 de junio de 2023]. Disponible en: http://www.dm.uba.ar/materias/estadistica_Q/2011/1/clase%20regresion%20simple.pdf
84. Sanchez A. Análisis de componentes principales: versiones dispersas y robustas al ruido impulsivo [Internet]. [Madrid]: Universidad Carlos III de Madrid; 2012 [citado el 3 de junio de 2024]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/30046374.pdf>
85. Zapotitla J. Análisis de componentes principales [Internet]. Unam.mx:8080. . Recuperado de: <http://www.ptolomeo.unam.mx:8080/jspui/bitstream/132.248.52.100/139/7/A7.pdf>
86. Hernandez R. Metodología de la investigación. Mc Graw Hill; 2014.
87. Torgo L. Minería de datos con R [Internet]. Washington DC, DC, Estados Unidos de América: Taylor & Francis; 2016. Disponible en: <https://www.taylorfrancis.com/books/mono/10.1201/9781315399102/data-mining-luis-torgo>
88. Refaeilzadeh P, Tang L, Liu H. Validación cruzada. En: Liu L, Özsu MT, editores. *Enciclopedia de sistemas de bases de datos [Internet]*. Springer Estados Unidos; 2009. pág. 532–8. Disponible en: <http://dblp.uni-trier.de/db/reference/db/c.html#RefaeilzadehTL09>
89. Fernández B. Validación interna de modelos predictivos de regresión logística. Validación de comando STATA [Internet]. [España]: Universidad Complutense de Madrid; 2018. Disponible en: <https://docta.ucm.es/rest/api/core/bitstreams/b41cfad7-758c-4be0-bcf6-17a2411a7fb4/content>
90. Becú D., Gonzales A., Díaz G., Hockl P. & Libertun C. Brain Sexual Differentiation and Gonadotropins Secretion in the Rat. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 1997; 17 (6).
91. Hernandez L, Mondragón R., Barrios J. Evaluación de las fases del ciclo estrol de la rata mediante frotis vaginales y mediciones hormonales. *Ciencia latina [Internet]*. 2023. 7(2):7482–505. Available from: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/5877>
92. Cora M, Kooistra L, Travlos G. Vaginal Cytology of the Laboratory Rat and Mouse: Review and Criteria for the Staging of the Estrous Cycle Using Stained Vaginal Smears. *Toxicol Pathol*. 2015;43(6):776-793. doi:10.1177/0192623315570339

93. Díaz G. Control endocrino y paracrino en la unidad hipotálamo-hipofisaria: Neuropeptidos [Tesis de doctorado]. Universidad de Buenos Aires. 1993. Disponible en: https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar/download/tesis/tesis_n2621_Diaz.pdf
94. Asarian L, Geary N. Diferencias de sexo en la fisiología de la alimentación. *AJP-Regul Integr Comp Physiol*. 2012. DOI:10.1152/ajpregu.00446.2012

ANEXOS

Anexo 1. Carta de aprobación del comité de ética de Universidad Católica Sedes Sapientiae



Nº Reg.: CE-917

Los Olivos, 17 de Diciembre de 2021

CARTA DE APROBACIÓN DEL PROTOCOLO DE TESIS POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Srta.

Huamán Rodríguez Tamara Lisbeth

Sr.

Torrealba Cárdenas Sebastián Jesús

Por medio de la presente me permito hacer de su conocimiento que se ha realizado la revisión de su Tesis.

"Ecuación lineal para valorar la velocidad de crecimiento somático de ratas holtzman de la 14va - 22va semana de edad 2022"

Cuyo asesor es la profesora María del Carmen Taipei Aylas. Se emite la presente CARTA DE APROBACIÓN, a fin de que prosiga con los trámites correspondientes en la elaboración de su Tesis.

Sin otro particular me despido de usted.

Atentamente.

Dr. Luis Castro Avilés

Comité de Ética en Investigación

